

Le traitement des métrites cervicales par l'infiltration locale de pénicilline

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier

le 21 Avril 1947

par

HUSSEIN ABOU-EL-HOSN

Ancien Médecin Militaire

né le 20 septembre 1916 à Bithknaïh (Liban)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ
(mention médecine)

Examineurs de la Thèse	{	MM. AIMES, professeur, <i>Président.</i>	{	<i>Assesseurs</i>
		LAPEYRE, professeur		
		BERT, professeur agrégé.		
		CADERAS DE KERLAU, Pr. agr.		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ
(Pierre-Rouge)

1947

ABOU-EL-HOSN (Hussein)

Le traitement des métrites cervicales
par l'infiltration locale de pénicilline.
— *Montpellier, Impr. de la Charité,*
1947, 88 p.

(Thèse Méd., Montpellier, 1947, n° 2)

ABOU-EL-HOSN (Hussein)

Le traitement des métrites cervicales
par l'infiltration locale de pénicilline.
— *Montpellier, Impr. de la Charité,*
1947, 88 p.

(Thèse Méd., Montpellier, 1947, n° 2)

ABOU-EL-HOSN (Hussein)

Le traitement des métrites cervicales
par l'infiltration locale de pénicilline.
— *Montpellier, Impr. de la Charité,*
1947, 88 p.

(Thèse Méd., Montpellier, 1947, n° 2)

ABOU-EL-HOSN (Hussein)

Le traitement des métrites cervicales
par l'infiltration locale de pénicilline.
— *Montpellier, Impr. de la Charité,*
1947, 88 p.

(Thèse Méd., Montpellier, 1947, n° 2)

Le traitement des métrites cervicales par l'infiltration locale de pénicilline

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier

le 21 Avril 1947

par

HUSSEIN ABOU-EL-HOSN

Ancien Médecin Militaire

né le 20 septembre 1916 à Bithknaïh (Liban)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ
(mention médecine)

Examineurs de la Thèse	{	MM. AIMES, professeur, <i>Président</i> .	{	<i>Assesseurs</i>
		LAPEYRE, professeur		
		BERT, professeur agrégé.		
		CADERAS DE KERLAU, Pr. agr.		

MONTPELLIER
IMPRIMERIE DE LA CHARITÉ
(Pierre-Rouge)

1947

PERSONNEL DE LA FACULTE

PROFESSEURS

Chaires :

Anatomie	MM. J. DELMAS.
Histologie	TURCHINI, <i>assesseur.</i>
Physiologie	HÉDON.
Chimie biologique médicale et toxicologie	CRISTOL.
Physique médicale	PECH.
Anatomie pathologique et médecine expérimentale	BAUMEL.
Microbiologie	CARRÈRE.
Histoire naturelle médicale et parasitologie	HARANT.
Pathologie et thérapeutique générales	PAGÈS.
Thérapeutique et matière médicale	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH.
Hygiène	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL.
Technique opératoire et chirurgie expérimentale	ROUX.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	BOULET.
Pathologie et propédeutique chirurgicales	MOURGUE-MOLINES.
Clinique médicale	I. RIMBAUD.
— — — — —	GIRAUD <i>doyen.</i>
Clinique chirurgicale	MASSABUAU.
— — — — —	LAPEYRE.
Clinique obstétricale	N...
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIÈRE, <i>doyen hon.</i>
Clinique des malad. des enf. et hygiène du 1 ^{er} âge	BOUDET.
Clinique de dermato-syphiligraphie	MARGAROT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	N...
Clinique gynécologique	AIMES
Clinique ophtalmologique	DEJEAN.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale	TERRACOL.

Charges de cours :

Anatomie	LAUX.
Histologie	GRANEL.
Radiologie	LAMARQUE.

Professeurs honoraires

MM. BERTIN-SANS, CABANNES, GALAVIELLE,
VIREs, VILLARD, GRYNFELT, RICHE, JEANBRAU.

CHARGÉS D'ENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES

MM.		MM.	
Chimie	BÉNÉZECH, <i>ch. f. ag.</i>	Clin. des m. contag...	JANBON, <i>professeur.</i>
Physiologie	LOUBATIÈRES, <i>agr.</i>	Clin. de la tuberc. ...	VIDAL, <i>professeur.</i>
Pharmacologie	HARANT, <i>profess</i>	Pathologie chirur. ...	TRUC, <i>agrégé.</i>
Pharmacol. et thér.	CHAPTAL, <i>agrégé.</i>	— — ...	LAPEYRIE, <i>agrégé.</i>
Médecine expérim. .	BERT, <i>agrégé.</i>	— — ...	JOYEUX, <i>agrégé.</i>
Pathologie médicale.	BOUCOMONT, <i>agrég.</i>	Chirurgie expérim. ..	COURTY, <i>ch. f. agr.</i>
— —	BERT, <i>agrégé.</i>	Obstétrique	CADERAS
— —	SERRE, <i>agrégé.</i>	— — — — —	de KERLEAU, <i>agr.</i>
Path. neurologique ..	LAFON, <i>agrégé.</i>	Manœuv. obstétric. .	COLL, de CARRERA,
— respiratoire ..	BALMÈS, <i>agrégé.</i>	— — — — —	<i>agrégé libre.</i>
Propédeutique méd.	P. RIMBAUD, <i>agr.</i>	Stomatologie	HOUPERT, <i>d. en m.</i>

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM.
Médecine ..	P. RIMBAUD.	Physiologie	LOUBATIÈRES.
—	BOUCOMONT. -	Chimie ..	BÉNÉZECH, <i>ch. fonc.</i>
—	BERT.	Chirurgie ..	LAPEYRIE.
—	SERRE.	— ..	JOYEUX.
—	CHAPTAL.	— ..	COURTY, <i>ch. fonc.</i>
—	BALMÈS.	Urologie	TRUC.
Neuro-psychiatrie ..	LAFON.	Obstétrique	CADERAS
			de KERLEAU.



A MES DEUX ONCLES

ET A MA SŒUR EN AMÉRIQUE

A MA FAMILLE AU LIBAN

A TOUS MES AMIS

A MON JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AIMES

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAPEYRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CADERAS DE KERLEAU

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BERT

INTRODUCTION

Le but de ce travail est de présenter les travaux récents de la Clinique de Gynécologie sur le traitement de la blennorragie féminine. Depuis le mois d'avril 1946, sous la haute direction du Professeur AIMES, le service travaille à mettre au point une méthode rapide inaugurée par SÉGUR, consistant à apporter la pénicilline directement dans la zone glandulaire endocervicale. Cette méthode, d'abord appliquée à des cas bien délimités, a rapidement pris une grande extension de telle sorte qu'un an après les premiers essais, elle est déjà largement utilisée non seulement à l'hôpital mais encore en ville.

Ce travail comprendra une étude des bases de la thérapeutique de la blennorragie féminine, puis une étude critique des divers traitements utilisés jusqu'à aujourd'hui, destinées à montrer la logique, l'efficacité et l'intérêt de cette méthode.

Nous avons tenu à publier les 38 premières observations de malades traitées par cette méthode. Il en est d'autres, mais toutes identiques, qui n'auraient que lassé le lecteur par la répétition des mêmes remarques.

Enfin nous terminons cette étude par des conclusions qui semblent illogiques et pas du tout conformes aux résultats publiés. Cette conclusion est destinée à tous les praticiens qui seraient tentés d'utiliser cette méthode. Elle ne cherche qu'à éviter au corps médical la perte de l'efficacité de la meilleure arme que nous possédions actuellement contre le gonocoque.

CHAPITRE PREMIER

LES BASES DU TRAITEMENT DE LA MÉTRITE CERVICALE

I. — Notions d'Histologie et d'Anatomie pathologique.

On distingue deux régions dans le col utérin : l'exocol et l'endocol. Le premier représente la face visible au spéculum du col normal de la nullipare. Sa limite centrale correspond aux lèvres de l'orifice cervical. Sa limite périphérique, imprécise, correspond grossièrement à l'union du col et des culs-de-sac vaginaux, quoiqu'il n'y ait aucune différence entre la muqueuse exocervicale et la muqueuse vaginale. L'endocol représente le canal cervical. Sa limite supérieure se trouve au niveau de l'isthme.

Ce qui fait l'importance différente de ces deux zones, c'est la muqueuse. La muqueuse de l'exocol est formée d'un épithélium pavimenteux stratifié sans stratum granulosum. Il contient très peu de cellules glandulaires. Il est à peine influencé par les variations hormonales.

La muqueuse de l'endocol est formée d'un épithélium cylindrique à une seule couche de cellules mais avec de très nombreuses invaginations glandulaires. Ces glandes subissent à l'ex-

trême l'action des sécrétions ovariennes. Elles sont développées par la folliculine qui déclanche une abondante sécrétion de mucus. Une dose de 20.000 unités de folliculine suffit à entraîner la sécrétion d'une glaire filante et translucide dont le rôle a été bien mis en évidence par DEVRAIGNE et SÉGUY. Cette sécrétion est abondante surtout entre le 14^e et le 16^e jour du cycle, et la veille des règles. Elle est légèrement alcaline, d'un pH de 7 à 8. Sa sécrétion est inhibée par l'hormone du corps jaune, ce qui explique sa disparition dans la période prémenstruelle et pendant la grossesse. Elle est de même absente chez la fillette et la femme après la ménopause. Cela nous explique en partie pourquoi la fillette infectée de gonocoque fait rarement une localisation cervicale, et de même pourquoi la cervicite de la femme enceinte fait si difficilement sa preuve.

Au-dessous de l'épithélium est un chorion muqueux formé de tissu interstitiel conjonctif plus ou moins serré, qui peut aisément s'infiltrer d'œdème (ramollissement cervical de la grossesse et du post-partum). Ce tissu conjonctif recouvre également la muqueuse de l'endocol et de l'exocol. Il est largement pénétré par les invaginations glandulaires de l'endocol qui rayonnant autour de l'axe cervical peuvent atteindre par leur fond le recouvrement épithélial de l'exocol.

Le centre du col cervical est occupé par les fibres musculaires longitudinales disposées en forme d'anse, riches en éléments nerveux sensoriels et vaso-moteurs.

La simple disposition anatomique et les quelques notions physiologiques que nous avons rappelées suffisent à expliquer la nature et l'évolution des cervicites et tout particulièrement de la cervicite gonococcique. On distingue couramment des exocervicites et des endocervicites. Les premières sont visibles à l'œil nu entre les valves du spéculum et un œil exercé peut y reconnaître différentes formes anatomo-cliniques. Les endocervicites au contraire ne se trahissent que par peu de signes, mais de même qu'elles sont difficiles à bien connaître, elles sont difficiles à traiter.

Le premier degré de la métrite cervicale, commun à l'exocol et à l'endocol, est la congestion, dite cervicite congestive simple

ou cervicite érythémateuse. L'épithélium est conservé quoique infiltré. Il y a fréquemment une hypertrophie épithéliale qui s'accompagne d'une hypertrophie glandulaire. Le chorion présente tous les caractères de l'inflammation, œdème, vascularisation exagérée, lymphocytose interstitielle surtout marquée le long des tubes glandulaires qui sécrètent abondamment.

Un degré de plus et l'épithélium est atteint par le processus inflammatoire. Le revêtement de l'exocol se réduit à une ou deux assises cellulaires seulement ; quelquefois même, les cellules gonflées de la sérosité qui les détruit prennent un aspect cylindrique. Par contre, l'épithélium de l'endocol est moins touché, mais là les glandes notablement hypertrophiées présentent des signes nets d'altération. Leur sécrétion abondante entraîne des cellules mortes. C'est le stade de l'érosion ou exulcération. Aussi parle-t-on de cervicite érosive.

Le troisième degré est marqué par une atteinte plus sérieuse de l'épithélium, qui détruit, décollé, est entraîné par les sécrétions glandulaires et les exsudations d'origine choriales. Tout autour de ces zones atteintes, la muqueuse peut être saine ou au contraire exulcérée. Les glandes sont détruites ou déformées ou hypertrophiées. Des bouchons cellulaires ou des replis obturent les canaux glandulaires. Le chorion présente à un haut degré tous les signes de l'inflammation et, çà et là, croissent des micro-abcès. Les capillaires sont atteints par le processus d'où la fréquence des hémorragies. C'est là le type de la cervicite ulcéreuse.

Nous avons décrit les formes les plus fréquentes des cervicites aiguës. Plus tard, la réaction cellulaire s'affirme. Le germe enfermé dans les glandes où il perd peu à peu sa virulence — c'est la loi du bien-être — ou emprisonné par les décombres cellulaires qu'il a occasionné — n'exerce plus une action destructrice mais une simple action irritative, et nous voyons apparaître des formes constructives, ce sont les cervicites à granulations lenticulaires caractérisées par des amas de cellules jeunes ; les cervicites ulcéro-bourgeonnantes où l'exubérance du chorion crée des bourgeons charnus qui écrasent les glandes et font saillie à la surface ; les cervicites polypeuses qui ne sont

que les formes exagérées du type précédent. Les glandes participent activement à tous ces processus. Tantôt hyperplasiées et hypertrophiées, elles sécrètent en abondance un mucus pus qui s'échappe ou qui, distendant la cavité d'une glande obturée, crée de petits kystes revêtus d'un épithélium endothéliforme ; tantôt elles forment de petits îlots bourrés de germes, tendant à s'épidermiser.

Dans toutes ces formes de métrites ce sont donc les lésions glandulaires qui tiennent la plus grande place.

Le processus de guérison s'opère en sens inverse. Le primum movens semble être la disparition de l'action irritante du germe. Nous avons vu que l'action toxique du microbe produisait la lésion ; que son action irritative entraînait la prolifération anarchique du chorion et des glandes et le développement de formes ulcéro-bourgeonnantes et polykystiques. L'arrêt de l'action microbienne permet le développement normal. Mais là encore on assiste à une curiosité histologique. L'épithélium cylindrique de l'endocol est plus rapide que l'épithélium pavimenteux de l'exocol ; aussi certaines zones exocervicales sont-elles recouvertes d'épithélium de type endocervical. Ainsi s'expliquent certains ectropions muqueux post-métritiques. Quant aux lésions glandulaires, elles sont quelquefois irréversibles. Les petits kystes glandulaires appelés couramment œufs de Naboth persistent dans le col, soulevant la surface de petites bosselures claires. La métrite cervicale est guérie, ils restent le témoin de la maladie. Dans l'intérieur du chorion endocervical, de même persistent des microkystiques. Ces poches séro-muqueuses peuvent contenir des germes isolés, séparés des tissus par une barrière cellulaire scléreuse. La maladie a l'air guérie. Il suffit de peu de choses pour que, à la faveur d'un traumatisme quelconque, ils réensemencent l'organisme tout entier.

2. — Notions sur l'évolution de la maladie.

a) *Les modalités d'accès du germe.*

L'apport du germe peut être direct sur le col ou dans le col par la projection spermatique. C'est là le cas le plus fréquent, surtout lorsque le contamineur est porteur d'une affection chronique dont les sécrétions sont discrètes. Il peut alors très bien n'y avoir qu'une cervicite isolée, la vulve, l'urètre, le vagin même ne participant pas à l'infection.

Dans d'autres cas, la contamination a eu lieu au niveau de la vulve. L'infection primitive est une métrite, le plus souvent, compliquée de skénite, de bartholinite, d'infection des multiples glandes vulvaires. Le germe gagne plus tard le col en progressant le long des parois du vagin, dans les sécrétions vaginales à la faveur d'une alcalinité passagère. La cervicite peut donc dans ces cas-là se déclarer tardivement après un contact infectant. Il est fréquent dans les salles d'hôpital, de traiter pour cervicite des malades qui nient tout rapport sexuel, mais qui finissent par avouer un contact pénéo-vulvaire. Ces foyers vulvaires, très difficiles à mettre en évidence, échappent parfois au médecin qui traite une cervicite ; cela explique les rechutes des cervicites que l'on croyait bien guéries. La désinfection de l'urètre, la coagulation d'une glande de Skène suffisent alors à stériliser définitivement col, vulve et vagin. De même, le col peut par ses sécrétions, infecter la vulve et les glandes qui s'y trouvent. Il est donc primordial de préciser dès le premier examen si l'inoculation est uniquement cervicale ou s'il existe d'autres gîtes microbiens.

b) *La localisation du germe.*

Le germe attaque immédiatement la muqueuse et pénètre dans les glandes. La lutte déclanchée entre les toxines et les enzymes microbiennes et les processus de défense de l'organisme s'extériorise par des phénomènes généraux et des accidents

locaux. Malheureusement quand il s'agit du gonocoque, le germe a toujours raison des défenses naturelles et rapidement on assiste à des délabrements histologiques que nous avons plus haut indiqués. C'est là la phase aiguë de l'infection. Rapidement, soit que le germe perde de sa virulence, soit qu'il y ait un changement dans les réactions du malade, la maladie passe à la chronicité. Le microbe caché au fond des glandes s'installe pour une existence sournoise, sortant de temps en temps de ses repaires à l'occasion généralement des phases d'hypersécrétion glandulaire : périodes des règles, alcalinisation des humeurs, états fébriles, états congestifs pelviens, etc... Il entretient pendant longtemps une irritation cellulaire qui perturbe les processus de cicatrisation, puis semble perdre toute virulence pour le sujet contaminé qui peut ainsi infecter son partenaire sans présenter le moindre accident. Cette irritation peut être causée par d'autres germes que le gonocoque, hôtes plus ou moins saprophytes du col et du vagin. Certaines cervicites qui traînent après la disparition du gonocoque n'ont pas d'autres causes.

c) *Dissémination.*

Cette guérison apparente n'est donc que plus dangereuse. Car à partir des foyers cervicaux le gonocoque va gagner :

- 1) Le corps utérin et les trompes soit par voie muqueuse, soit par voie lymphatique ;
- 2) La circulation générale, entraînant arthrites et autres complications.

Si le gonocoque ne gagne pas lui-même d'autres localisations, il émet des toxines ou des propriétés antigéniques qui permettent à l'organisme de sécréter des propriétés opposées. D'où la possibilité de déceler la présence du gonocoque par des réactions de déviation du complément (gonoréaction). Mais cela n'a rien d'obligatoire et le gonocoque peut être entièrement isolé dans ses gîtes cervicaux. Aussi la gonoréaction peut-elle être négative malgré la présence d'une infection blennorragique en activité.

d) *Guérison.*

La cervicite blennorragique ne guérit jamais spontanément. Ou plus exactement, elle ne guérit jamais spontanément chez les sujets normaux. On a publié des cas de guérison de la blennorragie au cours de la fièvre typhoïde ou du paludisme. Il s'agit de circonstances rares sur lesquelles on ne peut pas compter. De même, la grossesse permettrait à la femme, d'après BRINDEAU, d'élaborer un principe antigonococcique. En fait, comme le fait justement remarquer BLOCH, l'ophtalmie purulente des nouveaux-nés n'a disparu qu'à la suite des instillations systématiques de nitrate d'argent dans les yeux.

3. — **Notions bactériologiques.**

Le germe en cause, celui qui nous intéresse, est le gonocoque. On le rencontre dans les cervicites comme ailleurs avec ses caractères de diplocoque gram négatif en forme de haricot. Mais le grand problème qu'il pose pour le diagnostic vient du fait que s'il est généralement intra-cellulaire, il peut être quelquefois extra-cellulaire sans perdre pour cela de sa virulence. Nous reprendrons cette question au chapitre consacré au problème de diagnostic et aux tests de guérison.

Un point important parmi les caractères du gonocoque, c'est qu'il vit de préférence dans les milieux alcalins. Nous savons que le mucus cervical normal est alcalin. Aussi s'expliquerait la fréquence et la facilité avec laquelle le gonocoque attaque le col utérin. D'autre part, le vagin est généralement acide, aussi les vaginites sont-elles plus rares que les cervicites, et par contre, si à la suite de la disparition des germes acidophiles et acidogènes comme le bacille de Döderlein, les sécrétions vaginales deviennent alcalines, voit-on le gonocoque et d'autres germes s'y développer rapidement.

Enfin le gonocoque est très sensible à certains antiseptiques ou antibiotiques. Les plus actifs antiseptiques sont certainement les sels d'argent et le permanganate de potasse. Parmi les antibiotiques nous connaissons le pouvoir des sulfamides et de la pénicilline sur lesquelles nous reviendrons.

A côté du gonocoque, il est d'autres germes fréquemment rencontrés dans les cervicites et qui collaborent avec lui.

Le colibacille est vraisemblablement ce bacille à gram négatif sur lequel la pénicilline semble n'avoir aucune action et qu'on recueille fréquemment dans les prélèvements vaginaux.

Diverses races de pneumocoques sont représentées par des diplocoques à gram négatif souvent excessivement nombreux.

De petits bacilles courts et trapus à gram positif ; de nombreux diplocoques à gram négatif extra-cellulaires à morphologie de gonocoques ; quelques staphylocoques, quelques streptocoques complètent le tout. Nous ne citons que les germes que le laboratoire nous décrit sur les prélèvements effectués dans le col. Il est certain qu'il y en a bien d'autres. Mais ce sont là les plus nombreux et les plus fréquents.

Ces germes n'ont pas, à quelques exceptions près ou dans quelques circonstances rares, de valeur pathogène. Mais ils peuvent compliquer une blennorragie, ou prolonger un écoulement leucorrhéique, irritant quelquefois, ou fétide qu'on attribue à tort au diplocoque de Neisser. Presque tous ces germes se rencontrent avec prédilection dans les sécrétions alcalines. Il suffit de quelques gouttes d'acide lactique pour les chasser.

Nous avons de même remarqué que chaque fois que nous trouvions en abondance des germes divers, nous ne trouvions pas de bacille de Döderlein. Aussi, après un traitement, réensemblons-nous le vagin à l'aide de cultures de bacille de Döderlein sur lactose.

4. — Principes de traitement.

Ces quelques réflexions que nous venons de faire sur la cervicite, nous permettent de conclure que :

Avant l'enchatonnement des gonocoques au fond des glandes, le traitement général seul peut donner des succès rapides, mais dès que le gonocoque a attaqué glandes et épithéliums, il est absolument obligatoire de compléter le traitement par des thérapeutiques locales qui seules peuvent amener la guérison : il faut aller chercher le gonocoque au fond des glandes où il se trouve.

Avant tout traitement cervical, il faut faire la preuve que les autres gîtes microbiens (urètre, Skène, Bartholin...) sont indemnes. Si non il faut les traiter en même temps. Il faut tenir compte de la présence à côté du gonocoque de tous les autres germes saprophytes qui entravent la guérison ou la camouflent. Le traitement de ces infections à germes mineurs complète utilement le traitement de la blennorragie.

Si on attaque le gonocoque après la période aiguë du début et en dehors des poussées septicémiques, le traitement local seul est suffisant.

Enfin, il faut prendre garde de traiter insuffisamment la gonococcie surtout lorsqu'on utilise les antibiotiques car on risque de créer des « résistances » au produit utilisé (Sulfamidorésistance, Pénicillino-résistance).

CHAPITRE II

LES MÉTHODES DE DIAGNOSTIC ET LES TESTS DE GUÉRISON

Il est une notion fondamentale admise par tous les gynécologues, que seule la constatation du gonocoque dans les sécrétions cervicales permet de porter le diagnostic de cervicite blennorragique. Il est évidemment des cas où l'interrogatoire de la malade, les enquêtes réalisées par les assistantes sociales spécialisées, l'étude de l'évolution de la maladie ou le simple examen clinique, peuvent permettre de poser un diagnostic de probabilité. MOCQUOT et PALMER ont largement insisté là-dessus dans leur rapport au XI^e Congrès de l'Association des Gynécologues et Obstétriciens de langue française (Lausanne, 1939). Déjà d'ailleurs JANET avait écrit que s'il faut 100 femmes blennorragiques pour contaminer un homme, un seul homme, un seul rapport avec un homme infecté suffit à contaminer une femme. Aussi, dans certains cas, serait-on autorisé à traiter une cervicite comme gonococcique, même si le gonocoque n'avait pas fait sa preuve. Mais comment être sûr, alors, qu'il ne s'agit que d'une blennorragie cervicale ? Et qui nous prouve que les autres gîtes possibles du gonocoque ne sont pas aussi infectés ? D'ailleurs, viendrait-on à soigner cette femme, comment pourrait-on estimer que la guérison a été obtenue ? La disparition des signes cliniques, leucorrhée ou lésions visibles, est certes un

excellent indice, mais nous savons qu'un traitement correctement institué fait toujours rapidement disparaître les signes cliniques. La pratique de la sulfamidothérapie de la blennorragie masculine nous a montré que l'écoulement purulent disparaît très vite, mais récidive dès que le traitement est interrompu et surtout que même chez les sujets dont l'écoulement reste tari, le gonocoque persiste si le traitement a été insuffisant. On risque de trop graves déboires en se contentant d'un diagnostic clinique de la maladie, et d'un test clinique de guérison.

Diagnostic et test de guérison reposent donc sur la constatation du gonocoque dans les sécrétions cervicales.

Une première difficulté consiste à prélever la sécrétion qui contient le gonocoque. Le prélèvement vaginal n'a aucune valeur. La constatation du gonocoque dans les sécrétions vaginales permet de conclure à la présence d'une blennorragie, c'est-à-dire, vraisemblablement d'une cervicite. Mais l'absence de gonocoques dans les pertes vaginales ne permet pas d'infirmar la blennorragie.

Les glaires exocervicales et même les glaires endocervicales sont souvent trompeuses pour un médecin non averti. Elles peuvent très bien ne contenir aucun gonocoque, quoiqu'il y ait blennorragie.

Le gonocoque en effet, surtout dans les cervicites chroniques, les seules dont le diagnostic présente quelques difficultés, est caché au fond des glandes de l'endocol. Il faut l'en faire sortir et pour cela, DUREL propose un moyen très simple : Il débarasse d'abord, avec un écouvillon stérile, le canal cervical et l'orifice externe des sécrétions qu'il peut contenir. Ensuite, il pince le col entre les deux valves du spéculum et le masse de haut en bas, en l'exprimant de manière à chasser le contenu des glandes dans le canal cervical. Il prélève ensuite le produit de cette excrétion. C'est ce procédé qui est couramment employé à la clinique gynécologique. Il donne d'excellents résultats.

Malgré une technique correcte il est très fréquent de ne pas trouver de gonocoque dans le prélèvement cervical, alors que tout permet de supposer sa présence. Il est nécessaire de pro-

voquer artificiellement sa sortie de ses repères glandulaires au moyen de procédés divers ou en le recherchant aux moments où il apparaît spontanément à la surface du canal cervical. On dit alors que la blennorragie a été réactivée spontanément ou artificiellement.

Le gonocoque réapparaît dans le mucus cervical pendant la période menstruelle. « Le gonocoque sort des glandes du col dès la veille et le premier jour de la menstruation ; les gonocoques trouvés dans l'urètre à la fin des règles représenteraient une sorte de réinfection de l'urètre par les gonocoques essaimés du col. » (SCHMIDT-LA BAUME.) Il faut donc le rechercher à ce moment-là. L'abondance du flux menstruel gênant un peu les examens, nous pratiquons le prélèvement soit le premier, soit le dernier jour des règles : de préférence même le dernier de manière à commencer le traitement local immédiatement après. Les malades répugnent un peu à cet examen ; il persiste d'ailleurs dans le public un certain état d'esprit qui fait de la période menstruelle, une période « tabou » pendant laquelle l'appareil génital est inapprochable. Un tel état d'esprit existe même chez certains médecins peu avertis. L'examen des sécrétions cervicales pendant la menstruation est riche de résultats. DUREL et SIBOULET donnent dans une récente étude des moyens de réactivation de la blennorragie féminine, une statistique de BERTHOUD pour qui la réactivation menstruelle permettrait de trouver le gonocoque dans 63,6 % des cas. Cette statistique ne coïncide pas avec celle que ROCHAT donne, à la suite des travaux du même BERTHOUD, et dans laquelle les règles ne donneraient que 19,8 % des cas positifs.

Comme il n'est pas possible d'attendre les règles prochaines pour faire un diagnostic de blennorragie, on a proposé différentes méthodes de réactivation.

1^o Des méthodes par application chimique locale : le plus connu des produits utilisés à cet effet est le *Nitrate d'Argent*. On l'utilise à la dilution de 10 % pour le col, en badigeonnage exo et surtout endocervical. Il provoque quelquefois une petite perte sanglante. Le prélèvement est pratiqué le lendemain ou

le surlendemain. Cette méthode nous a paru très fidèle, tout aussi fidèle que les règles. D'ailleurs, le chiffre donné par BERTHOUD et reproduit par DUREL et SIBOULET est de 62,5 % de cas positifs. Actuellement ce procédé est universellement admis. C'est celui que nous avons utilisé chez toutes nos malades.

Nous avons utilisé quelquefois la *teinture d'iode* qui nous a donné de bons résultats. Mais nous n'en avons pas suffisamment de cas pour conclure.

2° Des méthodes physiothérapiques. On a signalé l'intérêt des applications diathermiques pour réactiver la blennorrhagie. Nous n'en avons aucune opinion personnelle.

Par contre nous devons noter l'importance de la diathermo-coagulation cervicale qui, ouvrant les glandes à mucus, libère les germes qu'on retrouve aussitôt après dans les sécrétions cervicales. Nous croyons pouvoir affirmer que toute métrite cervicale chronique qui après électrocoagulation ne donne pas de gonocoques, n'est pas une métrite gonococcique.

3° Des méthodes indirectes. La bière, l'alcool, les eaux minérales alcalines, qui donnent de bons résultats dans les urétrites, sont peu satisfaisantes dans les cervicites. La réactivation ainsi obtenue est discrète.

Les diverses protéinothérapies donnent, par contre, d'excellents résultats : les injections de lait, d'un emploi facile, donneraient pour BERTHOUD 100 % de réussite. De même, les injections de Propidon par voie veineuse ou musculaire, favorisent au début l'excrétion du mucus cervical et l'expulsion des germes (Mme CARABALONA). Mais ces méthodes sont difficiles à employer en pratique courante à cause des réactions générales intenses qu'elles occasionnent.

En 1939, BERTHOUD a utilisé pour réactiver les blennorrhagies cervicales, l'injection in loco ou à distance de substances médicamenteuses destinées en agissant sur le système nerveux végétatif à produire une hypersécrétion cervicale. Il a d'abord utilisé la *pilocarpine* en injection périurétrale à 0,10 à 0,20 %, avec des résultats inégaux, puis le *tartrate d'ergotamine* en injection intra-

musculaire à la dose de $\frac{1}{2}$ à 1 mg. Ce dernier test a connu une certaine vogue sous le nom de « test au gynergène » et a suscité de nombreux travaux. De l'aveu même de son inventeur, il ne donnerait dans la cervicite blennorragique que 42,8 % de succès, chiffre bien inférieur à celui fourni par le nitrate d'argent par ailleurs bien plus anodin.

Nous avons retenu de notre étude des procédés de réactivation le badigeonnage du col au nitrate d'argent à 10 % et l'examen pendant la période menstruelle.

Notre technique de diagnostic comportait :

1. Un prélèvement sans préparation ;
2. Un prélèvement après réactivation au nitrate d'argent (ou plusieurs si nécessaire) ;
3. Un prélèvement le dernier jour des règles suivantes.
4. Enfin, la surveillance à distance par le service social anti-vénérien qui a pu dans certains cas faire des examens répétés pendant plusieurs périodes menstruelles et ne nous a jamais signalé de femmes « positives » après être sorties du service avec trois prélèvements négatifs.

Le problème du diagnostic de la blennorragie n'est pas résolu quand on a pu fixer sur une lame des sécrétions riches en germes. Encore faut-il interpréter les lames.

On possède à l'heure actuelle plusieurs méthodes de coloration du gonocoque. Nous avons toujours demandé au laboratoire d'examiner les lames par la *coloration de Gram*. Dans certains cas nous avons suivi les malades nous-même, conjointement avec le laboratoire de bactériologie des cliniques. Quelquefois, lorsque le diagnostic de blennorragie était certain, la surveillance bactériologique a été assurée par une simple coloration des lames au *bleu de méthylène*. Nous n'avons jamais utilisé ni la coloration au *vert de méthyle-pyronine de Pappenheim* vantée par MOCQUOT et PALMER comme une technique rapide, ni la coloration de *Pick-Jacobson*. Nous aurions voulu contrôler

certaines de nos lames par la *méthode de Kindborg* à la thionine, mais les bactériologistes consultés n'ont pas semblé certains de son efficacité.

Car le problème qui se pose est de savoir si les diplocoques à gram négatif, à morphologie de gonocoques que l'on rencontre si fréquemment sur nos lames, sont ou ne sont pas des gonocoques. Le simple examen d'une lame ne permet pas de conclure.

Si nous n'admettons, avec les bactériologistes, comme gonocoque que les germes intra-cellulaires, nous laissons passer de nombreuses blennorragies. Les médecins qui contrôlaient les prostituées, avant que les récents décrets ne les dégagassent de l'obligation de se faire régulièrement examiner, considéraient les diplocoques extra-cellulaires comme des gonocoques. Il vaut mieux, disaient-ils, garder au dépôt une femme saine que de laisser « travailler » une contagieuse. Et, de fait, ces diplocoques extra-cellulaires des vieilles métrites chroniques étaient longtemps rebelles au traitement. Chez l'homme, les urologues considèrent qu'un diplocoque extracellulaire en fin de maladie est vraisemblablement un gonocoque, mais qu'un tel microbe vu dans le prélèvement urétral après réactivation, n'est qu'un pseudo-gonocoque. Le gonocoque vrai est toujours intracellulaire dans les sécrétions urétrales obtenues après réactivation.

Nous ne pouvons pas conclure aussi fermement au sujet de la cervicite blennorragique. Nous avons obtenu après réactivation cervicale des gonocoques extracellulaires seuls chez des femmes en fin de traitement. Nous les avons toujours considérés comme de vrais gonocoques.

Et pourtant, certaines de nos malades ont présenté une flore cervicale riche en diplocoques extracellulaires sans aucun germe intracellulaire toutefois, que nous avons estimé n'être que de faux gonocoques (Observation n° 3766). Un traitement banal réussit dans ces cas à rétablir la flore normale du vagin et du col.

C'est donc l'étude clinique et les données de l'interrogatoire et de l'enquête qui nous servaient de base pour le diagnostic de ces diplocoques extracellulaires. Dans le doute nous les avons toujours considérés comme de vrais gonocoques et traités comme tels.

Une méthode restait encore à notre disposition pour diagnostiquer la blennorrhagie, c'était la gonoréaction.

Les auteurs qui se sont occupés de cette question (GAURAN, JAUSION et DIOT, ZENDE, GIRARD, BARBELLION, MOCQUOT et PALMER, GUILLAUMIN, LANTUÉJOL, MERGER et DEROCHE, BECLÈRE, etc...) semblent satisfaits de cette méthode, évidemment intéressante quand elle donne des résultats positifs. Or, il existe des métrites cervicales gonococciques avec gonoréaction négative.

Nous pouvons donc conclure avec DUREL :

— Une G.R. négative n'élimine pas une blennorrhagie ancienne ou actuelle.

— Une G.R. positive doit faire chercher le gonocoque.

Donc cette réaction était inutile étant donné que ce travail se fondait sur la disposition totale de la flore pathogène cervicale.

En conséquence, tout le diagnostic de la blennorrhagie et l'affirmation de la guérison consiste pour nous, à :

— Rechercher le gonocoque après réactivation au nitrate d'argent et pendant les règles.

— Discuter la valeur des diplocoques extracellulaires à gram négatif, à morphologie de gonocoque.

CHAPITRE III

ÉTUDE CRITIQUE DES THÉRAPEUTIQUES DE LA CERVICITE GONOCOCCIQUE AVANT LA PÉNICILLINE

La cervicite blennorragique a longtemps été traitée — et l'est encore en bien des cas — par diverses thérapeutiques de valeur inégale et d'avantages ou d'inconvénients discutés. Les unes consistent à atteindre le germe sur place au moyen de soins locaux ; les autres à lutter contre l'infection gonococcique en général et par là même à guérir la cervicite. Nous avons vu que le traitement local devait être considéré comme plus important que les thérapeutiques générales ; aussi bien ces deux méthodes sont-elles le plus souvent conjointement utilisées.

I. — Les soins locaux.

Nous possédons trois sortes d'agents thérapeutiques : Des agents chimiques, des agents biologiques, des agents physio-chimiques.

A) AGENTS CHIMIQUES.

a) *Irrigation.*

Le moyen le plus anciennement et le plus fréquemment utilisé est l'irrigation vaginale au moyen de grands lavages. Deux techniques sont possibles : *l'irrigation à la canule* à faible pression de deux ou plusieurs litres de liquide, et *la douche* au jet, pratiquée spéculum en place, en faisant varier la situation des valves du spéculum.

Les antiseptiques utilisés sont nombreux. Pratiquement ils se réduisent à quelques-uns : la liqueur de Dakin ou de Labarraque ; l'eau oxygénée ; le permanganate de potasse ; l'oxycyanure de mercure. Le plus employé d'entre eux est le permanganate de potasse, utilisé à doses croissantes de 0,15 à 1 g. par litre, la concentration étant d'autant plus faible que la blennorragie est plus aiguë.

Indications : Toutes les cervicites, surtout les cervicites purulentes avec sécrétions abondantes.

Contre-indications : Les applications de médicaments biologiques sur le col.

Avantages : Ces injections peuvent être pratiquées à domicile chez toutes les femmes. Elles calment les douleurs et les congestions pelviennes, elles balayent les sécrétions sanguines et évitent l'intertrigo.

Inconvénients : Leur efficacité est très discutée. L'eau ne pénètre pas dans le col, donc n'atteint pas le gonocoque dans les glandes. L'irrigation en douche est plus efficace, mais elle réclame l'intervention du médecin. Enfin elles détruisent avec la flore pathogène la flore normale du vagin et perturbent le pH

des sécrétions. Il est fréquent, après une période où les injections vaginales ont été fréquentes, de voir apparaître des pertes blanches dues à un trouble vaginal provoqué par l'antiseptique.

b) *Les tampons médicamenteux.*

Principe : Maintenir au contact du col utérin un tampon de coton ou de gaze imbibé d'un antiseptique faible.

Technique : On utilise un « tampon-ficelle », c'est-à-dire un tampon du volume d'une prune attaché à une ficelle de longueur suffisante pour dépasser de la vulve alors que le tampon est au contact du col.

Le tampon, imbibé de l'antiseptique désiré, est introduit par le médecin sous le contrôle de la vue. Il est laissé en place 6 heures en moyenne et retiré par la malade par des tractions sur la ficelle. — On place un tampon chaque jour.

Antiseptiques utilisés : On a utilisé de très nombreux antiseptiques. Actuellement les plus employés sont : la *glycérine ichtyolée* à 1 % ; le *collargol* ou l'*argyrol* à 2 %. Cette concentration d'Argyrol nous a paru trop faible. Aussi, reprenant en partie la technique du traitement abortif de JANET pour la blennorragie masculine, avons-nous utilisé l'*argyrol* à 20 % qui nous a donné toutes satisfactions.

On a utilisé aussi les sulfamides solubles : Soludagénan, Solufontamide, Soluseptoplix, Soluseptazine.

Indications : Toutes les cervicites.

Pas de contre-indications.

Avantages : Technique simple. La glycérine ichtyolée exerce une action antiphlogistique nette. Permet à la rigueur un traitement ambulatoire et constant.

Inconvénients : On observe souvent des écoulements de l'antiseptique le long des voies génitales, d'où une irritation vulvaire

et crurale et des taches sur le linge. (Cet inconvénient n'existe pas avec les sels d'argent en solution incolore ou avec les sulfamides.) L'antiseptique utilisé ne pénètre pas dans le col. Le traitement doit être poursuivi un certain temps. Il demande chaque fois l'intervention du médecin.

c) *Les mèches intracervicales.*

Principe : Apporter l'antiseptique dans le canal cervical et l'y maintenir.

Technique : On utilise des mèches identiques aux mèches à oreille, portées dans le canal cervical sur un hystéromètre ou une pince fine et maintenues par un tampon lui-même imbibé d'antiseptique.

Ces mèches sont laissées en place de 6 à 24 heures. Elles doivent être retirées par le médecin ou quelquefois suivent le tampon quand on le sort.

Antiseptiques utilisés : les mêmes que sur les tampons.

Indication : les endocervicites.

Contre-indications : la gravidité.

Avantages : Méthode efficace et simple. Donne de bons résultats surtout si elle est associée à une thérapeutique générale et poursuivie pendant plusieurs jours.

Inconvénients : Les mêmes que les tampons.

d) *Les ovules médicamenteux.*

Principe : L'antiseptique est apporté dans la glycérine solidifiée qui fond à la température du vagin.

Technique : L'ovule est introduit par la malade, le soir au moment de se coucher.

Indications : Toutes cervicites et vaginites. Complète une thérapeutique par tampons. Utilisés à la place des tampons chez les malades qui ne peuvent se faire traiter par un médecin.

Pas de contre-indications.

Avantages : Ne nécessitent pas l'intervention du médecin. L'action de l'antiseptique est heureusement complétée par l'action de la glycérine. L'ovule disparaissant, n'a pas besoin d'être retiré.

Inconvénients : Donnent souvent des écoulements qui tachent les draps. Aussi a-t-on fabriqué des ovules secs, mais alors on perd l'action de la glycérine.

e) *Les comprimés vaginaux.*

Principe : L'antiseptique solidifié est dissous par les sécrétions vaginales.

Technique : Le comprimé est introduit par la malade aux heures indiquées par le médecin.

Antiseptiques : Surtout sulfamides et arsenicaux. Les ovules secs peuvent être rapprochés de cette catégorie de médication.

Indications : Celles des ovules chez des malades aux pertes abondantes.

Pas de contre-indications.

Avantages : Faciles à introduire. Ne nécessitent pas l'intervention du médecin. N'ont pas à être retirés.

Inconvénients : Aucun. Malheureusement nous ne disposons pas de comprimés de sels d'argent.

f) *Les crayons cervicaux.*

Principe : Identique à celui de la mèche intracervicale. Mais l'antiseptique solidifié en une forme adéquate, introduit dans le canal cervical, s'y fond.

Technique : Le crayon est introduit dans le col par le médecin sous le contrôle de la vue. Il est maintenu en place par un tampon.

Antiseptiques utilisés : Sels d'argent et sulfamides.

Indications : Métrites endocervicales.

Contre-indications : Gestation.

Avantages : Discutés.

Inconvénients : De nombreux cas de tétanos post-abortum ont été attribués à l'emploi de crayons médicamenteux comme moyen abortif. Dans ces conditions nous croyons que la mèche intra-cervicale qui n'offre pas plus de difficultés d'introduction leur est préférable.

g) *Les poudres.*

Principe : Apporter le médicament par pulvérisation sur le col utérin.

Technique : On utilise des appareils spéciaux qui projettent la poudre, dans l'ouverture du spéculum.

Produit utilisé : Les sulfamides.

Indications : Toutes les métrites.

Pas de contre-indications.

Avantages : Méthode simple.

Inconvénients : Nécessite l'intervention du médecin. Ne pénètre pas dans le canal cervical. Semble inférieur comme résultats aux tampons.

h) *Les instillations.*

Principe : Introduire l'antiseptique liquide dans le canal cervical.

Technique : Injection avec une seringue et une aiguille mousse dans la lumière du canal cervical. Généralement associée à la mise en place d'un tampon.

Médicaments utilisés : Surtout sels d'argent et sulfamides.

Indication : Les endocervicites.

Contre-indication : Relative : la gravidité.

Avantages : Inférieurs à la mèche, mais pourrait être utilisé au cours de la grossesse.

Inconvénients : Risque d'injection intra-utérine d'antiseptique moins bien supporté par la muqueuse corporeale que par la muqueuse cervicale.

i) *Les pâtes.*

Principe : Maintenir un antiseptique au contact des cellules glandulaires au moyen d'une solution très concentrée, pâteuse, dont la consistance rend impossible le reflux.

Produits utilisés : La fontamide, la soluseptazine.

Technique : Préparer extemporanément la pâte par dissolution de comprimés de fontamide ou de septazine dans de la solufontamide ou de la soluseptazine. L'introduire dans le col au moyen d'un stylet et en recouvrir l'exocol.

Indications : Toutes les cervicites.

Contre-indications : La gravidité.

Avantages : Action prolongée du médicament.

Inconvénients : Mauvaise pénétration dans les glandes. Faible valeur antigonococcique des produits utilisés. Difficulté de réalisation dans certains utérus à col petit.

j) *Les injections intracervicales.*

Principe : Injecter dans la muqueuse du col, c'est-à-dire directement dans les glandes, repères du gonocoque, un produit toxique pour le germe mais pas pour les tissus.

Produits utilisés : Soludagénan (PALMER), Solufontamide.

Technique : Diluer le Soludagénan au 1/3. Utiliser la Solufontamide pure. Injecter au maximum 3 cc. de solution par l'exocol ou l'endocol sous la muqueuse, par plusieurs portes d'entrée.

Indications : Les endocervicites.

Contre-indications : La gravidité.

Avantages : Efficace très rapidement. Facile à exécuter.

Inconvénients : Le Soludagénan provoque des phénomènes douloureux dus à la soude nécessaire à sa solubilisation. La Solufontamide donne des résultats moins constants.

B) AGENTS BIOLOGIQUES.

a) *Les bouillons-vaccins.*

Les bouillons-vaccins à base de gonocoque, de colibacille, d'entérocoque et de pyogènes ont été utilisés soit sur des tampons ou des mèches, soit sous forme d'ovules glycélinés. Les tampons ont été décevants ; par contre, les ovules ont donné

quelques satisfactions, vraisemblablement dues à la glycérine davantage qu'au vaccin. En tout cas, ces procédés sont absolument inefficaces employés contre la blennorragie. Ils ne peuvent servir que comme thérapeutique de complément.

b) *Le sérum antigonococcique.*

Il a été utilisé en tamponnement et en instillation par HURIEZ, PATOIR et LEBORGNE, avec succès. Nous ne l'avons jamais essayé.

c) *Le bacille de Döderlein et l'acide lactique.*

Ni les pansements ni les injections ni les comprimés d'acide lactique ne peuvent prétendre guérir une blennorragie. Pas plus d'ailleurs que l'ensemencement du vagin à l'aide de cultures de bacille de Döderlein sur lactose (CHAPPAZ). Par contre, ces méthodes sont très efficaces pour reconstituer la flore normale du vagin après traitement et sont de ce fait des thérapeutiques adjuvantes fort utiles.

C) AGENTS PHYSIO-CHIMIQUES.

Principe : Détruire la muqueuse dont les glandes servent de repère au gonocoque.

Moyens : Des caustiques chimiques : le plus employé est la potasse (filhos, néo-filhos et pâte filhosa).

Des coagulations électriques : la diathermo-coagulation.

a) *Le Filhos.*

Nature : Crayon formé d'un mélange de chaux et de potasse.

Technique : Appuyer et maintenir le caustique au contact de la partie du col que l'on veut détruire.

Indications : Polypes muqueux, cervicites érosives, métrites bourgeonnantes.

Contre-indications : La gravidité, lésions aiguës, annexite coexistante, cols en barillets.

Avantages : Action rapide — pas cher.

Inconvénients : Application douloureuse. Hémorragies à la chute de l'escarre. Impossibilité de prévoir le degré de cautérisation. Produit des cicatrices rétractiles avec sténoses cervicales ou vaginales graves entraînant ou la stérilité, ou des dyspareunies, ou des dystocies cervicales graves. C'est à l'heure actuelle un moyen de cautérisation à peu près abandonné.

b) *La diathermo-coagulation.*

Le courant à haute fréquence permet des coagulations importantes sur une électrode active de petite dimension.

Indications : Cervicites érosives. Métrites ulcéro-bourgeonnantes. Cervicites purulentes. Œufs de Naboth. Cervicite miliaire exocervicale. Cervicite adénomatoïde. Soit toutes les cervicites dans lesquelles la lésion anatomique est au premier plan.

Contre-indications : Les mêmes que pour le filhos (sauf cols en barillets). Ne doit pas être pratiquée dans la période pré-menstruelle.

Avantages : Obtient des restaurations cervicales satisfaisantes. Produit des cicatrices souples.

Inconvénients : Nécessite plusieurs séances, donc est d'un prix de revient élevé. Produit une réactivation de la blennorragie d'où le danger des complications dues à un essaimage du germe (annexite, urétrite, etc.). Doit être complété par des thérapeutiques locales ou générales dirigées directement sur le germe.

2. — Les thérapeutiques générales.

A) CHIMIOTHÉRAPIE.

Nous laissons de côté tous les médicaments utilisés avant 1939 qui ont disparu de l'arsenal anti-blennorragique à l'arrivée des sulfamides, pour ne nous occuper que de ceux-ci.

Principe : Le gonocoque est de tous les germes le plus sensible aux sulfamides in vitro. Il faut donc administrer les sulfamides par voie orale ou parentérale et à dose telle que la teneur du sang en sulfamides soit suffisante pour détruire les germes partout où ils se trouvent. Ce traitement admet donc que les sulfamides pourront atteindre les gonocoques, tous les gonocoques, et que tous les gonocoques seront sensibles aux sulfamides. Nous verrons dans la critique de la sulfamidothérapie que ces deux conditions sont loin d'être réalisées

Indications : Toutes les formes de blennorragie sont justifiables d'un traitement par les sulfamides, mais tout particulièrement les formes récentes et aiguës chez des sujets neufs.

Contre-indications : Il n'y a pas de contre-indications dues à la maladie. Mais il faut considérer que les sulfamides sont des toxiques capables de léser en particulier les organes hémo-poïétiques, le foie et les reins. Aussi sont-elles contre-indiquées chez les sujets présentant une tare organique sévère ou une lésion du foie, de l'appareil urinaire et chez les anémiques.

D'autre part, on sait que les sulfamides donnent des accidents surtout au cours des reprises de traitement. Il faut donc éviter si possible de prescrire une cure sulfamidique chez une malade qui a déjà été traitée de cette manière.

Techniques.

a) *Le choix du médicament* : L'accord est actuellement fait entre les vénérologues, pour considérer que deux corps sont plus spécialement adaptés à la lutte antigonococcique, la sulfapyridine ou 693 MB spécialisée sous le nom de Dagénan, Sulfapyrine, Lysapyrine, Soludagénan — et le sulfathiazol, ou 2090 R.P., spécialisé sous le nom de Thiazomide, Lysothiazol, Cibazol, etc... Mais la sulfapyridine étant très difficilement supportée par l'estomac, c'est le sulfathiazol qui est couramment adopté pour le traitement anti-blennorragique per os. Par contre, on utilise plutôt par voie parentérale le Soludagénan que la Soluthiazomide, étant donné sa plus forte concentration (33 % au lieu de 20 %).

b) *Administration* : Per os, sauf en cas d'intolérance digestive, auquel cas on utilise le Soludagénan.

c) *Posologie* : On utilise les comprimés dosés à 0,50. Le principe est : Vite-Fort-Pas longtemps. Il est nécessaire de donner d'emblée une dose forte. Les méthodes de sulfamidothérapie prophylactique à petites doses, utilisées non seulement pour la gonococcie mais aussi pour toutes autres infections (type sulfamidothérapie pré-opératoire, sulfamidothérapie prophylactique des suites de couches, etc.) sont vraisemblablement à l'origine de la sulfamidorésistance et de l'échec actuel de la thérapeutique par les sulfamides. La dose moyenne de 0,10 par kilogramme de poids et par jour est une dose acceptable. Cette dose correspond à 7 grammes par jour pour un homme, à 5 à 6 grammes pour une femme. Elle peut être d'ailleurs largement dépassée si nécessaire. Le traitement ne doit pas dépasser une semaine. Si les sulfamides correctement administrées n'ont pas agi dans ce laps de temps, il est vraisemblable qu'elles n'agiront pas,

La dose totale moyenne est de l'ordre de 30 grammes.

Il existe trois méthodes d'administration des sulfamides. La méthode la plus ancienne, dite méthode classique, encore largement utilisée aujourd'hui pour toutes sortes de maladies, consiste à étaler les prises sur les 24 heures, de manière à entretenir une concentration constante de la sulfamidémie. On utilise ainsi à prises fractionnées des doses de 20 gr. en 4 jours (DUREL, FERNET), de 30 gr. en 5 jours (JEANBRAU).

Cette méthode donne des succès à condition de l'associer à une thérapeutique locale bien conduite. Malheureusement de plus en plus les échecs deviennent fréquents (20 à 40 %).

Aussi a-t-on proposé d'autres méthodes destinées à créer une hyperconcentration de sulfamides dans le sang. Ainsi sont nés le « traitement express » et le « traitement minute ».

Le « *traitement express* » de PERRIN et LAFONTAINE consiste à donner 9 gr. de Thiazomide en prises fractionnées (1 comprimé par heure) pendant un seul jour. De même à Lyon, GATÉ, CUILLERET, LEPINAY et CÉLICE donnent 10 gr. de Thiazomide en doses fractionnées pendant 24 heures. Les résultats de ces thérapeutiques sont satisfaisants puisque les uns et les autres obtiennent environ 80 % de succès. Les auteurs assurent d'ailleurs que les 20 % d'échecs peuvent être expliqués par l'indocilité des malades, toutes prostituées.

Le « *traitement minute* » proposé par GATÉ et CUILLERET à Lyon, consiste à administrer en une seule fois la dose de Thiazomide nécessaire, c'est-à-dire de 0,10 par kilog de poids. Les comprimés sont avalés les uns à la suite des autres avec une certaine quantité d'eau. Notons que certains auteurs ont atteint la dose de 0,20 par kilog de poids, soit 10 à 15 gr. et ce pendant 3 à 8 jours (RABUT, DUMONT et DESRUELLES, VAN MIERSCHER).

Les auteurs donnent 90 % de succès avec cette méthode.

Quelques précautions sont nécessaires dans l'application de ces thérapeutiques. Il est nécessaire que les malades gardent le lit, prennent des boissons abondantes et s'abstiennent de

médicaments tels que l'arsenic, sels d'or, antipyrine, pyramidon, barbituriques et corps soufrés. Ou prescrire utilement si les doses sont élevées des vitamines PP et C qui facilitent la tolérance et l'activité des sulfamides.

RÉSULTATS. — *Avantages et inconvénients.*

La sulfamidothérapie, même très bien conduite, ne guérira jamais une cervicite gonococcique pas plus qu'elle ne guérit l'urétrite masculine, si elle n'est associée à des thérapeutiques locales. Un traitement bien conduit assure 80 % de succès.

Mais, même lorsqu'elles agissent bien, les sulfamides ne sont pas anodines. Il existe des *accidents* de la sulfamidothérapie dont certains peuvent être graves et entraîner la mort de la malade : Précipitations urinaires avec coliques néphrétiques, hématuries, oliguries, anuries ; accidents d'intolérance : urticaire, choc, crise nitritoïde ; cyanose, érythèmes et érythémodermies ; troubles digestifs très fréquents (vomissements) ; anémie grave avec agranulocytose ; ictères ; névrites, etc.

Enfin, on note des échecs. Ces échecs sont beaucoup plus fréquents au cours des cervicites chroniques que des cervicites aiguës. Ils peuvent être dus à deux grandes causes — écartons la possibilité d'un traitement mal conduit — : l'impossibilité des humeurs à atteindre le germe et l'indifférence du germe par rapport aux sulfamides (sulfamidorésistance).

Nous avons vu dans l'étude de la cervicite blennorragique en général que le germe se réfugiait dans les cryptes glandulaires au fond desquelles il s'isolait, à l'abri de toute intervention antiseptique. Il va de soi que les sulfamides dissoutes dans les humeurs ne pourront pas atteindre un gonocoque ainsi retranché ; aussi les cervicites gonococciques sont-elles plus difficiles à traiter que les cervicites aiguës.

D'autre part, la concentration en sulfamide du sang nécessaire à la disparition des germes pathogènes peut être diminuée si l'élimination rénale est trop rapide ou si la fixation des sulfamides sur le système réticulo-endothélial est trop intense

(JANBON, CHAPTAL et LAZERGES). A l'inverse, si la concentration est trop élevée, l'excès d'acide para-amino-benzoïque pourrait exercer une action antisulfamidique puissante (NITTI et PALAZZOLI, WOODS et FILDAS). Et, si les anticorps fabriqués par l'organisme sont insuffisants, étant donné que les sulfamides n'exercent qu'une action bactériostatique et non pas bactériolytique, ce phénomène d'anergie (MILIAN) suffit à expliquer cette pseudo-sulfamidorésistance.

La sulfamidorésistance vraie apparaît vite. Dès 1941 on notait environ 20 % d'échecs. En 1942, le pourcentage des échecs était de 30 %. A l'heure actuelle il oscille entre 20 et 40 % suivant les méthodes employées. Cette sulfamidorésistance est due, nous le savons, aux erreurs des premières thérapeutiques, trop faibles, et aux désastreuses mesures de prophylaxie par les sulfamides qui n'ont laissé persister que des races saines de gonocoques vaccinés contre les sulfamides, en ne faisant disparaître que les gonocoques affaiblis.

B) PYRÉTOTHÉRAPIE.

Principe : Le gonocoque ne supporte pas les températures élevées (STEINSCHNEIDER et SCHAFFER). Il est détruit rapidement en culture par une température de l'ordre de 41°. Les sujets fébriles ne contractent pas la blennorragie si leur température dépasse 40° (FINGER, GHON, SCHLAGERHANGER). Les gonocoques issus de sujets fébriles sont fragiles et cultivent mal (NEISSER). La blennorragie guérit spontanément chez les sujets atteints de paludisme ou d'autres affections fébriles. Ces constatations entraînent la conclusion qu'il doit suffire de provoquer artificiellement une hyperthermie chez une blennorragique pour la guérir. Mais la pyrétothérapie agit aussi en provoquant des phénomènes humoraux tels qu'une hyperleucocytose et une augmentation des anticorps.

Indications : On utilise la pyrétothérapie dans les blennorragies généralisées (arthrites surtout) et dans les blennorragies sulfamidorésistantes.

Contre-indications : Sujets tarés, cardiaques, néphritiques chroniques, hypertendus, insuffisants hépatiques, la grossesse, les intoxications chimiques, la maladie de Basedow,...

Technique et procédés.

La malariathérapie, la Récurrentothérapie, l'inoculation de la fièvre boutonneuse, l'injection de gonocoques vivants, sont actuellement abandonnés. On utilise couramment au contraire :

Le vaccin antigonococcique de l'Institut Pasteur par voie intraveineuse, la première dose ne devant jamais être supérieure à 1/4 de cc., en progression : 1/4 - 1/2 - 3/4 - 1 cc. ... tous les deux ou trois jours. Nombre d'accès 3 à 8 (J. DECOURT).

Intérêt : Accès intense, rapidement obtenu, court.

Le Dmelcos par voie intraveineuse, identique au précédent.

Le Propidon de Delbet, soit par voie intramusculaire à la dose de 3 à 5 cc. d'emblée, répétée tous les deux jours — cette méthode donne des réactions assez faibles,

soit par voie intraveineuse à la dose de 1/4 - 1/2 - 3/4 - 1 cc. en progression tous les 2 ou 3 jours. On obtient des chocs impressionnants avec hyperthermie élevée (jusqu'à 41°) et frissons intenses.

Le vaccin antityphoïdique de l'Institut Pasteur (D.T.T.A.B.) par voie intraveineuse aux mêmes doses que le Propidon donne des accès de fièvre intense avec état de choc important et accidents graves. C'est un procédé efficace mais dangereux.

Le lait donne par voie intramusculaire des réactions inégales. Les injections de *Soufre* sous forme de Sulfosine administrée par voie intramusculaire donnent de bons résultats.

Les accidents sont fréquents : Agitation et délire, céphalées,

nausées, vomissements, courbature persistante ; herpès labial, mais surtout plus graves : des hémorragies viscérales, des ictères, des néphrites, la mort par collapsus cardio-vasculaire.

RÉSULTATS : Cette méthode doit être accompagnée d'un traitement local, car elle produit toujours une réactivation de la blennorragie. Elle n'est pas sans danger mais arrive à stériliser des gonococcies chroniques.

3. — Les associations thérapeutiques.

Nous avons vu qu'aucune des méthodes actuellement utilisées, tant les méthodes locales que les techniques générales, ne pouvait se flatter de guérir à elle seule la blennorragie chez la femme. Il est donc nécessaire pour arriver à un heureux résultat d'associer dans le traitement toujours une thérapeutique locale à l'administration de médication générale.

Le procédé couramment utilisé consiste dans l'administration de sulfamides per os, à doses filées, avec une thérapeutique locale à base de tampon et de mèches de glycérine ichtyolée à 1 % ou de collargol. Ce traitement donne de bons résultats dans 50 % environ des cas, mais il dure environ 15 jours.

Quand il ne réussit pas, dans les délais normaux ou après reprise, il est nécessaire de s'adresser à des méthodes plus actives.

Traitement local : Injection de sulfamides solubles dans le col à la manière de Palmer ou Diathermocoagulation.

Traitement général : Pyrétothérapie et association sulfamidothérapique. Pyrétothérapie ou sulfamidothérapie en traitement rapide. Ces techniques d'associations thérapeutiques sont choquantes pour l'état général, et nécessitent une hospitalisation qui dans certains cas peut durer plus de deux mois.

Le traitement de la cervicite blennorragique, avant l'apparition de la Pénicilline, est donc un traitement long, cher, aléatoire, et souvent pénible et dangereux. On conçoit que la blennorragie chez la femme enceinte et chez le sujet taré était pratiquement incurable.

CHAPITRE IV

LE TRAITEMENT PAR LA PÉNICILLINE

La blennorrhagie fut une des premières maladies traitées par la Pénicilline, et, il faut le dire, avec beaucoup de succès. On savait que, *in vitro*, le gonocoque était le germe le plus sensible à la Pénicilline. Cela n'avait qu'un intérêt minime car les cultures de gonocoques sont fragiles et de nombreux produits biologiques ou chimiques les détruisent. Mais *in vivo*, ce germe est resté le plus sensible, aussi rapidement, la Pénicilline est-elle devenue le traitement de choix de la blennorrhagie.

Ce traitement, appliqué à une grande échelle par le service de santé de l'Armée américaine, pouvait être réalisé de plusieurs manières.

1° Par voie intramusculaire, la plus fréquemment utilisée, soit à dose unique, soit à doses filées, exactement comme les sulfamides.

On utilise généralement la solution aqueuse de la pénicilline brute. Mais, constatant que l'élimination rapide du produit rendait le traitement par doses filées plus actif que le traitement par dose unique, LEIFER, MARTIN et KIRBY ont préparé une solution huileuse. Cette solution à élimination retardée semble avoir une activité moindre que la solution aqueuse, aussi faut-il utiliser dans ce cas des doses triples.

2° Par voie orale, soit à l'état naturel ce qui demande une grande quantité de médicaments étant donné que la majeure partie est détruite par les sucs digestifs (FINLAND, MEADO et ORY - ROSSET et MAC LENDON - CUTTING), soit sous forme de suspension huileuse enrobée dans une capsule de gélatine qui met le produit à l'abri du suc gastrique (LIBBY). Cette voie d'administration qui à priori semble plus facile, est en réalité plus délicate, plus aléatoire et plus chère étant donné qu'il faut au moins tripler la dose de pénicilline nécessaire. Aussi est-elle pratiquement abandonnée.

Nous n'envisagerons donc dans cette étude que le traitement par voie intramusculaire pratiquement le seul employé.

Dose : Les premiers auteurs qui ont utilisé la Pénicilline dans le traitement de la blennorragie, ont indiqué comme nécessaires des doses relativement faibles. Les Anglo-Saxons (FERGUSON et BUCHLIOTZ ; MILLER ; SCOTT et MOOLLER ; HERREL ; BLOOMFIELD ; LAWELL, RAUTZ et KIRBY ; TERNER et STARNBERG ; DAWSON et HOBBY ; DARD ; JORDAN ; NIWAROFF et PHELAN ; MARSCHALL ; HORN et COWPER, etc...) sont unanimes à reconnaître que chez l'homme, l'urétrite blennorragique guérit très bien avec 100.000 unités à 200.000 unités seulement, sans aucun autre traitement. Les auteurs français (RIESER, GATE et PELLERAT, TISSO, DUVAL, GAUDIN) estiment que les doses doivent être légèrement plus fortes : 200 à 300.000 unités. Chez la femme, COHN, STUDDIFORD et GRUNSTEIN utilisent des doses identiques. TURPAULT, CUILLERET et PELLERAT également utilisent des doses semblables, mais en France les publications sur l'action de la pénicilline chez la femme sont plus rares.

La grande majorité de ces auteurs utilise des doses de 20.000 unités toutes les 3 heures. D'autres administrent la pénicilline par injection de 50.000 unités chaque fois, ce qui a l'avantage de réduire considérablement le nombre de piqûres sans nuire à l'activité du médicament. D'autres enfin, plus rares, injectent 100.000 unités en une seule fois.

RÉSULTATS. — Les résultats obtenus sur la blennorrhagie masculine sont remarquables, vus à travers les statistiques américaines. Le pourcentage des succès est de 95 % des cas traités dans la statistique de l'U.S. Army ; de 94,7 % après une seule série ; 97 % avec deux séries, 98 % avec trois séries dans la statistique de ROBINSON. Les résultats publiés en France sont moins éloquentes. GATE et PELLERAT relèvent 11 échecs sur 97 cas après une première série, mais obtiennent 8 guérisons de plus avec une deuxième série. DUVAL ne signale que 68 % de succès complets, 29 % de cas douteux et 3 % d'échecs absolus. GAUDIN note que l'injection unique entraîne 64 % d'échecs, et estime l'association pénicilline-sulfamide souhaitable (nous y reviendrons plus loin). HORN et COWPER n'obtiennent que 75 % de succès.

Chez la femme, de pareilles statistiques n'ont pu être établies. TURPAULT indique bien 100 % de succès, mais il ne présente que 4 cas traités. COHN, STUDDIFORD et GRUNNSTEIN estiment que les résultats chez la femme sont identiques aux résultats obtenus chez l'homme. Les premiers essais de traitement de la blennorrhagie féminine par la pénicilline par voie générale ne nous ont pas permis un pareil optimisme. Sans pouvoir faire état d'observation de malades ainsi traitées dans divers services hospitaliers dans lesquels les contrôles bactériologiques n'ont pas été exécutés avec précision, nous devons indiquer que nous avons eu à traiter plusieurs fois des cervicites gonococciques à prélèvement positif malgré des traitements pénicillinés intenses parfois. Plusieurs malades avaient été traitées dans le post-partum par 200.000 unités intramusculaires à doses filées. La malade de notre observation n° 3.597 avait reçu 500.000 unités sans résultat ; celle de l'observation n° 3.463, 100.000 unités sans résultat ; celle de l'observation n° 3.944, 1.000.000 unités ; celle de l'observation n° 3.894, 200.000 unités ; celle de l'observation n° 3.836, 300.000 unités ; celle de l'observation n° 3.694, 1.500.000 unités. Nous sommes donc sceptiques sur la valeur de la thérapeutique des métrites cervicales gonococciques par la Pénicilline intramusculaire seule. Non que cette thérapeutique ne puisse nous apporter de bons résultats, mais

parce que trop aléatoire, elle risque de nous rendre trop confiant et de laisser passer à la chronicité une affection qui peut être guérie rapidement.

La Pénicilline possède pourtant de gros avantages : Elle est en premier lieu inoffensive, dépourvue de toxicité, ce qui la rend préférable aux sulfamides ou à la pyrétothérapie. Les accidents dus à la pénicilline, prurit, érythrodermie (DE GENNES) sont très rares et dus vraisemblablement à des impuretés. Le traitement est simple, facile, propre et plaît au malade.

Les inconvénients de cette thérapeutique sont discrets. Nous avons vu à notre avis le plus grave : c'est son inefficacité aux doses courantes s'il est employé seul. A des doses très fortes il serait peut-être plus actif, mais alors le traitement devient cher, long et pénible par suite de la répétition des piqûres qui entravent la vie professionnelle. D'autre part, un point important a été mis en lumière par RIESER et par TISSOT : la pénicilline qui agit sur le tréponème comme sur le gonocoque peut empêcher l'apparition des accidents primaires de la syphilis. On risque donc de laisser passer une contamination syphilitique parce que le chancre n'aura pas pu apparaître. Aussi est-il nécessaire chez toute personne gonococcique soignée par la pénicilline de pratiquer des réactions sérologiques deux à trois mois après le traitement afin de rechercher une syphilis toujours possible.

Enfin, la pénicilline par voie intramusculaire ne nous a pas paru agir sur les germes de surinfection. Nous savons qu'à côté du gonocoque, prolifèrent un certain nombre de germes banaux saprophytes des voies génitales qui peuvent maintenir une certaine irritation cervicale et entretenir des leucorrhées fétides abondantes et prurigineuses. La thérapeutique par voie générale semble ne pas atteindre ces germes, dont certains sont primitivement pénicillino-résistants, comme le colibacille, parce qu'ils vivent en dehors de l'organisme, davantage dans les sécrétions.

La dernière remarque à faire sur la thérapeutique par la pénicilline est d'estimer son action sur le germe pathogène. La notion de pénicillino-résistance a été diversement interprétée

(MARTIN-BOUCAT, SUREAU, HURIEZ, et DESURMONT). Les premiers travaux avaient montré qu'il existe toute une catégorie de germes insensibles à la pénicilline. Le seul qui nous intéresse est le colibacille, cette pénicillino-résistance (LEVADITI, VAIS-MON et PÉRAUL). Pour d'autres germes, le staphylocoque en particulier, on a pu observer in vitro l'apparition d'une pénicillino-résistance dans des cultures traitées avec des doses progressives de pénicilline. Le fait est-il possible in vivo ? Tout semble le prouver. Nous notons en effet, au fur et à mesure que la pénicilline se répand, un pourcentage d'échecs de plus en plus importants. Les premiers résultats étaient de l'ordre de 96 % de succès chez l'homme où la blennorragie peut être mieux étudiée que chez la femme. Actuellement, les échecs sont beaucoup plus nombreux. Faut-il attribuer les causes de cette pénicillino-résistance à l'utilisation de doses très faibles de pénicilline ? ou à l'emploi d'une pénicilline vieillie et affaiblie par le transport et diverses manipulations ? par la vente au marché noir, avant le libre commerce, d'une pénicilline mal conservée, que seules pouvaient acquérir les prostituées cherchant à éviter les mesures d'internement prophylactique ? Quelle que soit la cause, le fait est là. Nous n'avons plus à le déplorer mais à compter avec lui, et à éviter dans la mesure du possible d'aggraver un mal déjà existant.

Il est un second motif d'échec dans le traitement de la cervicite. Nous avons vu que le gonocoque se cache, s'isole dans les culs-de-sac glandulaires où les sulfamides n'arrivent pas à les dénicher. La pénicilline saurait-elle être plus adroite pour les y atteindre ? Nous ne le croyons pas. Nous expliquons ainsi les échecs des traitements intenses.

Devant ces causes d'échecs, on a cherché un mode de traitement qui puisse éviter les écueils multiples. Aussi a-t-on proposé l'association pénicillino-sulfamide (GAUDIN, HURIEZ, PATOIR, DUMONTET, et LEBORGNE...). Les résultats en sont meilleurs.

On a associé de même pénicilline et pyrétothérapie puis pénicilline, sulfamides et pyrétothérapie (HURIEZ, DESURMONT : Mycopyrétosulfamidothérapie). Les auteurs lillois obtiennent par ces méthodes des succès presque constants.

Enfin, on utilise couramment les traitements locaux conjointement avec la pénicilline par voie intramusculaire seule ou en association du type précédent.

Un dernier reproche à la Pénicilline a été adressé par BOLANSKI et RUAUD qui lui attribuent une action abortive. MAZINGARBE aurait noté à son tour la même fâcheuse propriété. En fait, il nous semble que ce sont là des cas trop isolés pour qu'on en puisse tenir compte.

CHAPITRE V

L'INFILTRATION CERVICALE A LA PÉNICILLINE

Ainsi donc, le traitement de la blennorrhagie féminine s'avérait, même avec la Pénicilline intramusculaire, souvent compliqué, difficile à supporter, long et cher. Or on possède avec la Pénicilline une arme redoutable contre le gonocoque ; d'autre part nous avons vu que le problème du traitement de la cervicite tient dans le fait que le gonocoque est enfoui dans les glandes cervicales, relativement à l'abri des thérapeutiques générales. La logique voulait qu'on apportât le médicament dans le col. C'est ce qui a été réalisé à Montpellier par SÉGUI (Société Française de Gynécologie, 16 décembre 1946). Les travaux qui ont débuté en avril 1946 se poursuivent encore dans le service et sous la direction du Professeur AIMES.

Principe. — La méthode se propose d'atteindre le gonocoque dans ses repères glandulaires au moyen de l'injection intracervicale de Pénicilline. Une méthode identique avait été utilisée par R. et E. PALMER en 1941 avec des sulfamides solubles. La solution injectée dans le chorion de la muqueuse endocervicale, s'y propage en dissociant les travées cellulaires à la manière d'un œdème, traverse les cellules épithéliales, fait issue dans les tubes glandulaires, et balaye jusqu'à l'orifice excréteur les éléments solides ou liquides qu'il contient. L'épithélium est vraisemblablement bouleversé par l'inondation pénicillinique

mais nous n'avons pas voulu faire de prélèvements biopsiques alors que la maladie était guérie. Rapidement d'ailleurs l'épithélium se régénère si l'on en juge par la rapidité avec laquelle les érosions se cicatrisent au cours même du traitement.

Matériel. — Le matériel utilisé est des plus simple. Il faut une seringue de 2 cc. (nous utilisons une seringue en verre ordinaire, mais on doit avoir plus de facilité avec une seringue à point d'appui), une aiguille longue : 8 cm., fine. A défaut d'aiguille de telles dimensions nous avons utilisé des aiguilles à intramusculaires ordinaires ou des aiguilles à ponction lombaire. Un point important : l'ajustage entre le pavillon de l'aiguille et l'embout de la seringue doit être parfait pour éviter les fuites de pénicilline. Il suffit ensuite d'un spéculum, d'une pince tire-col, de petits tampons-ficelle et d'écouvillons stériles.

La pénicilline utilisée est dissoute extemporanément de telle sorte qu'un centimètre cube de solution contienne 5.000 unités ou 10.000.

Technique. — On commence par un examen complet et minutieux de tout l'appareil génital avec prélèvements bactériologiques de tous les foyers possibles et tout spécialement de l'urètre et du col. Il est nécessaire de pratiquer une réactivation urétrale au nitrate d'argent à 1 % et de faire le prélèvement le matin au réveil, la malade n'ayant pas uriné depuis la veille. Dans ces conditions, si la sécrétion obtenue après expression de l'urètre ne contient pas de gonocoques, on peut être certain qu'il n'y a pas d'urétrite. De même, il faut rechercher avec soin toute skénite et prélever toute sécrétion suspecte. Nous prélevons aussi la sécrétion des glandes de Bartholin.

C'est seulement après un bilan exact des lésions qu'on peut commencer la thérapeutique.

Si les sécrétions cervicales ou vaginales sont abondantes, on donne d'abord, le spéculum étant en place, une injection vaginale en douche avec une solution faiblement antiseptique, par exemple du permanganate de potasse à 0,10 par litre. Puis on écoule bien tout le liquide et on sèche avec un tampon de

coton promené sur les parois du vagin et le col. Après expression du col entre les valves du spéculum, on recueille le mucus endocervical sur un écouvillon stérile. Le col est alors bien propre et sec.

Après avoir soigneusement purgé d'air la seringue et l'aiguille, on pique le col utérin à travers l'orifice externe. On fait pénétrer le biseau de l'aiguille seulement dans le col. Il est inutile de pénétrer plus profondément car on injecterait la pénicilline dans le muscle où elle n'a que faire. On pousse ainsi quelques gouttes. L'injection est répétée, si nous imaginons le quadrant d'une montre placé sur l'orifice du col, à midi, 3 heures, 6 heures et 9 heures. On réalise ainsi une première couronne à la partie inférieure du canal cervical puis une seconde un peu plus haut. L'injection demande souvent un certain effort pour faire pénétrer la pénicilline dans le col. L'aiguille est alors trop profondément enfoncée, il suffit de la retirer légèrement.

À mesure qu'on pousse l'injection, on voit du mucus ambré venir occuper toute la cavité du canal cervical. Cette masse gélatineuse arrive à pendre hors du col, comme un polype. Elle est faite de pénicilline enrobée du mucus qu'elle a chassé des glandes. Ce « polype » se produit facilement quand l'injection a été faite à travers la face exocervicale. Si l'aiguille a pénétré par l'endocol il glisse le long de l'aiguille. Il suffit alors de le piquer, de le crever comme un ballon de baudruche pour voir un peu de pénicilline s'écouler dans le vagin.

Si le col présente des œufs de Naboth, on les ponctionne et on injecte dans la cavité une goutte de pénicilline.

L'injection terminée, il y a toujours quelques gouttes de pénicilline dans le cul-de-sac vaginal postérieur. Nous plaçons un tampon-ficelle contre le col. Le tampon s'imbibe de cette pénicilline. Il sera retiré par la malade au bout de 6 heures. Il est préférable que pendant ce temps-là, la malade reste couchée, mais cela n'a rien d'absolu et le traitement a pu être pratiqué ambulatoirement.

La quantité de pénicilline injectée est variable. Chez la plupart de nos malades elle a été chaque fois de 10.000 unités, soit de 2 cc. Dans quelques cas particuliers, notamment dans

le post-partum où le col mou se laisse facilement distendre par le liquide, nous avons utilisé 20.000 et 40.000 unités ce qui représentait, étant donné la solution que nous utilisions, 4 cc. de pénicilline.

Le même traitement est répété le lendemain, dans les mêmes conditions, mais sans aucune injection vaginale. Une seule de nos malades (obs. n° 28) a été traitée ainsi pendant 4 jours. Il s'agissait d'une femme enceinte de 4 mois porteuse d'une blennorrhagie que nous craignons rebelle et chez laquelle nous voulions éviter un phénomène de pénicillino-résistance secondaire.

Cas particuliers. — S'il existe en même temps que la cervicite une autre localisation gonococcique, cette localisation doit être traitée en même temps, indépendamment de la cervicite. Nous utilisons :

Pour l'urètre : les instillations urétrales d'argyrol à 20 % deux fois par jour, en priant la malade de n'uriner que deux fois, dans les 24 heures, immédiatement avant l'instillation.

Les skénites sont traitées par électrocoagulation.

Les Bartholinites subaiguës par l'instillation de Pénicilline à refus dans le canal de la glande.

Les vulvites par des tamponnements à l'argyrol à 20 % répétés plusieurs fois par jour.

Dans les vaginites nous laissons en place dans le vagin une mèche imbibée de 50.000 unités de Pénicilline.

Certaines urétrites cervicales demandent des traitements légèrement différents. Les métrites chroniques avec gros délabrements anatomiques (ulcéro-bourgeonnante, polykistique, polypeuse) sont d'abord traitées par électrocoagulation et par pénicilline intracervicale immédiatement après.

Dans les cervicites du post-partum, dont nous n'avons pu étudier que trois cas sans pouvoir en communiquer les observations, la quantité de pénicilline à injecter est supérieure puisque le col est plus volumineux et œdématié. De plus, étant donné l'importance des sécrétions, nous laissons en place dans le col une mèche imbibée de 50.000 unités de pénicilline.

Les germes banaux. — Nous avons quelquefois utilisé la méthode sur des germes qui n'étaient peut-être pas de vrais gonocoques (diplocoques gram négatif extra-cellulaire à morphologie de gonocoque) et sur des germes divers : pneumocoques, bacilles à gram positif courts et trapus, cocci divers, qui semblaient tenir sous leur dépendance des cervicites érosives et purulentes avec sécrétion très abondante et avant certaines interventions sur le col et le vagin. La même technique a été utilisée, avec des résultats identiques.

RÉSULTATS. — Nous avons utilisé ou fait utiliser cette méthode chez 50 malades. Malheureusement nous ne pouvons publier ici que 38 observations, d'autres appartenant à des services voisins, d'autres traitées en clientèle ne nous étant pas parvenues à temps. Ces 12 autres observations sont identiques d'ailleurs aux 38 que nous joignons à ce travail. Nous résumons ici les résultats en renvoyant aux numéros correspondants des observations. Sur 38 malades ainsi traitées nous avons eu 7 échecs primitifs après 20.000 unités seulement en deux fois. Or deux de ces échecs étaient explicables par une urétrite qui avait passé inaperçue. Après guérison de l'urétrite, un nouveau traitement identique au premier réussit parfaitement. On doit donc parler de 5 échecs sur 38 malades avec 20.000 unités, ce qui donne 86,8 % de succès et 13,2 % d'échecs. Ces cinq malades ont été reprises de la même manière à 24 heures d'intervalle avec succès complet. On peut donc estimer le succès à 100 % pour des doses maxima de 40.000 unités de pénicilline seulement.

Le prélèvement cervical effectué le lendemain de la deuxième injection est typique. Le laboratoire nous répond invariablement : ni pus ni germes. Après réactivation : présence de pus, absence de germes. La pénicilline a donc détruit toute la flore cervicale.

Quelques jours plus tard on voit réapparaître les germes vaginaux. Ce sont surtout les colibacilles qui apparaissent les premiers, vraisemblablement parce que les colibacilles vaginaux n'ont pas été atteints par la pénicilline et ne sont pas gênés

par les restes de pénicilline qui peuvent encore se trouver dans le col. Plus tard des coccis, des germes à morphologie de pneumocoque. Le bacille de Döderlein apparaît très tardivement. Aussi avons-nous eu la pensée de réensemencer le vagin avec des bacilles de Döderlein (Ogives Dod). Cette méthode nous a donné des succès constants.

Après le traitement les pertes blanches disparaissent. Même lorsqu'il y a eu échec du traitement, les pertes blanches avaient disparu dès la première injection.

La pénicilline injectée par voie intracervicale possède en outre une action remarquable sur la cicatrisation des lésions cervicales. L'observation n° 20 est typique à ce sujet. Dès la fin du traitement l'ulcération a disparu. Le Prof. AIMES nous a dit avoir noté la même action rapide sur des ulcérations pneumococciques. Les observations du service sont muettes là dessus, mais aucune ne mentionne la persistance de lésions ulcéreuses aiguës que l'on a coutume, lorsqu'elles traînent, de traiter par électrocoagulation. Cela nous permet de penser que ces lésions érosives ou ulcéreuses devaient céder pareillement.

Une autre constatation importante est la réussite de ce traitement là où les traitements classiques ont échoué. Exemple : 5 malades avaient déjà été traitées par la pénicilline intramusculaire à des doses atteignant 1.500.000 unités, 100.000 (n° 30), 200.000 (n° 25), 300.000 (n° 21) ; d'autres par l'association pénicilline-sulfamides (n° 2) ou par mycopyréto-sulfamidothérapie (n° 1) — ou simplement par pyrétosulfamidothérapie et soins locaux (nos 4, 14, 16, 19, 23, 36) ou par sulfamides et soins locaux (nos 5, 7, 17, 20, 26, 27). Dans tous ces cas le résultat a été favorable.

Bien mieux, il semble avoir été plus favorable que dans les cervicites aiguës récentes n'ayant subi aucun traitement. En effet, les 5 échecs sont tous des cas purs qui n'avaient jamais été traités. Nous pensons que dans ces cas-là les germes sont plus nombreux et plus virulents et qu'une dose plus importante de pénicilline est nécessaire puisqu'un second traitement a eu raison de l'infection.

Enfin nous devons noter le succès de cette méthode sur la

cervicite de la grossesse. La cervicite de la grossesse était particulièrement rebelle à tous traitements surtout du fait que la peur de provoquer l'avortement ou l'accouchement prématuré empêchait l'utilisation des thérapeutiques endocervicales. La même crainte avait entouré la pénicillinothérapie depuis que BOLTANSKI et RUAUD puis MAZINGARBE avaient signalé une action abortive de la pénicilline. Pourtant, Mme CARABALONA avait noté dans sa thèse que le col des premiers mois de la gravidité ne présente pas la sensibilité abortive qu'on voulait bien lui accorder. Aussi nous avons tenté cette thérapeutique au cours d'une grossesse de 4 mois chez une prostituée clandestine qui répandait ses gonocoques avec libéralité (obs. n° 28). Deux jours de suite, nous infiltrons ce col sans noter aucune menace d'avortement et sans prendre aucune précaution anti-abortive. Les deux infiltrations suivantes furent accompagnées d'une injection de 5 mg. de progestérone. Après ces quatre infiltrations totalisant 40.000 unités, le col était définitivement débarrassé des gonocoques. La grossesse put suivre son cours sans ennui. Nous suivons actuellement une autre malade du service qui au 3^e mois de la gestation a subi un traitement identique en association avec des injections de progestérone intramusculaire sans aucune menace d'avortement. Nous pouvons donc dès maintenant conclure que cette méthode peut être appliquée chez la femme enceinte et qu'elle est la meilleure méthode de traitement.

La méthode présente donc des avantages considérables. D'abord nous avons vu qu'elle est efficace. Elle est ensuite rapide, facile, à la portée de toutes. Présente-t-elle quelque inconvénient ?

Le plus grave des inconvénients de la méthode telle exactement que nous l'avons décrite, est de risquer par les doses faibles qu'elle utilise, de créer une pénicillino-résistance. Jusqu'à présent nous avons obtenu d'excellents résultats, mais que deviendra cette méthode dans les mains d'opérateurs moins minutieux ou peu compétents qui risquent de mettre au contact de gonocoques virulents d'infimes quantités de pénicilline ? Aussi reviendrons-nous sur ce problème dans notre conclusion.

Un autre risque grave, est d'empêcher l'apparition d'un chancre du col. Nous savons la fréquence de cette lésion. La pénicilline ne va-t-elle pas l'inhiber, transformant une syphilis banale en une syphilis décapitée ? Aussi ne saurions-nous trop conseiller aux malades ainsi traitées de se faire pratiquer les réactions sérologiques de la syphilis deux mois après le traitement intracervical.

Indications. — Dans ces conditions nous croyons donc que cette méthode est indiquée :

1^o Dans toutes les cervicites aiguës ou chroniques, gonococciques, surtout les endocervicites. Toutefois, les cervicites avec grosses lésions anatomiques sont justiciables d'un traitement préparatoire par électrocoagulation.

2^o Dans toutes les cervicites à germes banaux.

3^o Avant toute intervention sur le col ou le vagin.

Il n'y a pas de contre-indications.

CONCLUSION

Le traitement de la cervicite gonococcique par l'infiltration de pénicilline dans la zone glandulaire du col est à l'heure actuelle une des meilleures méthodes. Elle offre, utilisée aux doses originales, soit deux fois 10.000 unités, le danger d'être mal appliquée par les praticiens et de ce fait, de permettre dans une certaine mesure l'apparition d'une pénicillinorésistance. Si ces doses minimales étaient justifiées à la naissance de la méthode par la pénurie de pénicilline, nous croyons raisonnable, aujourd'hui, d'associer dans les cas aigus, ou qui n'ont jamais été traités, l'administration de pénicilline par voie intramusculaire à la thérapeutique par voie cervicale. Nous croyons même que les doses faibles que nous avons employées avec succès, sont trop discrètes et que nous ne devons pas risquer de commettre les mêmes erreurs de posologie qui ont été si néfastes pour l'avenir de la sulfamidothérapie.

Aussi conseillons-nous :

— Dans les cervicites déjà traitées par d'autres méthodes sans succès ou passées à la chronicité et chez lesquelles les lésions anatomiques n'indiquent pas une électrocoagulation, l'injection intracervicale de 100.000 unités de pénicilline en 3 fois.

— Dans les cervicites aiguës ou n'ayant jamais été traitées, le même traitement local, mais en association si possible avec 200.000 unités de pénicilline intramusculaire.

Ces conclusions paraissent lointaines des résultats des travaux de AIMES et SÉGUI ; elles ne sont dictées que par la peur de voir une application défectueuse détruire définitivement l'efficacité d'une méthode qui, correctement utilisée, a donné de remarquables résultats.

OBSERVATIONS

OBSERVATION 1

B. Phélie, 26 ans. (N° 3597.)

Cervicite gonococcique datant de 3 ans traitée par Sulfamidothérapie per os. Pansements cervico-vaginaux (hors du service).

En octobre 1945 : Bartholinite bilatérale traitée par inj. d'Argyrol dans les glandes de Bartholin.

Entre dans le service pour la première fois le 25 février 1946.

Signes fonctionnels : Pertes abondantes, quelques douleurs abdominales.

Examen : Vaginite congestive. — Exulcération cervicale péri-orificielle. Glaires purulentes.

Prélèvement cervical : Pas de gonocoques, mais pus avec germes ressemblant à du pneumocoque.

Le 26 février : 200.000 U.O. de Pénicilline (par voie intramusculaire).

Le 27 « : 200.000 U.O. «

Le 28 « : Prélèvement cervical : Bacilles à gram négatif. Diplocoques à morphologie de Pneumocoques.

La leucorrhée persiste. On continue pendant plusieurs jours des injections vaginales au permanganate de potasse.

Le 2 mars : Prélèvement cervical : Pus, Bacilles à gram + et gram —. Pas de gonocoques.

La malade sort le 4 mars mais la leucorrhée persiste toujours abondante.

16 mars : Elle vient en consultation, plus de leucorrhée.

Prélèvement : Flore banale.

On fait une électrocoagulation du col.

6 avril : Consultation : Nombreux gonocoques extra-cellulaires. (La malade nie tout rapport nouveau.) Il semble qu'il y ait eu réactivation par l'électrocoagulation.

13 avril : Pas de gonocoques.

27 avril : Gonocoques extra-cellulaires.

3 mai : Rares gonocoques extra-cellulaires.

Rentre au service le 6 mai. Pénicilline intramusculaire : 100.000 U.O.
Thiazomide per os : 33 gr. en 6 jours.

Sort le 7 mai.

Revient le 8 mai.

18 mai : Pus et gonocoques.

25 mai : Même constatation à l'examen. — Propidon intraveineux : 3 injections.

5 juin : Absence de gonocoques. Injection intracervicale de 10.000 U. de Pénicilline (1 cc.).

6 juin : Absence de gonocoques. Nouvelle injection intracervicale de 10.000 U. de Pénicilline.

7 juin : Urètre : Absence de germes et de leucocytes.

Col : Absence de gonocoques et d'autres germes.

Réactivation du col au Nitrate d'Argent à 10 %.

8 juin : Absence de gonocoques et d'autres germes.

Conclusion : Vieille métrite cervicale dont les germes sont réactivés de temps en temps. Flore cervicale très abondante et variée. Aucun effet de la pénicilline par voie intramusculaire (500.000) et de la sulfamidothérapie. Effet relatif du Propidon. Stérilisation du col par la pénicilline intracervicale dès la première injection.

OBSERVATION 2

T. Josette, 27 ans. (N° 3.463.)

Antécédents notables : 1 accouchement normal en 1938 avec légère hémorragie de la délivrance. 1 avortement de 3 mois en 1941 : curettage.

Entre le 15 octobre 1945 pour métrite cervicale érosive, pertes purulentes. — Annexite bilatérale. Gonocoques intracellulaires.

Traitement : Sulfamides 30 g. — 3 électrocoagulations. — Injections vaginales au permanganate de potasse. 3 injections intraveineuses de Propidon. — Pénicilline intramusculaire 100.000 unités.

Sort après 4 prélèvements cervicaux négatifs (17, 19, 20, 21 nov.). Mais y a-t-il eu réactivation ?

En février 1946, les pertes blanches réapparaissent. Un prélèvement est + (Dr RAVOIRE). Traitée ambulairement en 15 jours (Thiazomides 30 g. - Ovules de Lysapyrine - Injections vaginales au permanganate - Mèches au collargol - Tampons glycérine ichtyolée à 10 %).

Après 3 réactivations cervicales au Nitrate d'Ag. à 10 %, les prélèvements sont négatifs.

En mai 1946, après un rapport qui a eu lieu le dernier jour des règles, le partenaire est contaminé.

Le 8 mai, traitée au dispensaire de prophylaxie de la même manière qu'en février, mais les prélèvements restent positifs (gono extracellulaire).

Rentre dans le service le 3 juin 1946 : ni pertes, ni douleurs.

Examen : Urètre sec.

Glande de Bartholin non perçue, liquide de sécrétion limpide.

Col : Métrite endo et exocervicale, à forme granuleuse sur l'exocol.

Prélèvement cervical : Diplocoques extracellulaires à morphologie de gonocoques.

Règles du 3 au 6 juin.

7 juin : Injection de P.I.C. (10.000 U.), mèche sèche dans le vagin.

8 juin : Prélèvement cervical : Absence de gono et autres germes. Nouvelle injection de pénicilline intracervicale (10.000 U.O.).

9 juin : Absence de gono et autres germes.

11 juin : Réactivation cervicale au nitrate d'Ag à 10 %.

12 juin : Pus abondant : ni gonocoques ni autres germes.

19 juin : Absence de gonocoques (Dispensaire Dr RAVOIRE).

Le 15 mars 1947 : la malade qui habite Paris est revue par l'Assistance Sociale lors de son passage à Montpellier. Elle dit avoir toujours eu des prélèvements négatifs depuis son départ.

OBSERVATION 3

A. Odette, épouse C., 33 ans. (N° 3.766.)

Hospitalisée le 22 juillet 1946 pour des pertes blanches abondantes datant d'un an environ. Ces pertes se seraient installées à la suite du retour d'Allemagne du mari.

Dans les antécédents on ne note qu'une cystite en 1942 qui aurait cédé aux traitements urinaires banaux. De plus cette jeune femme est stérile.

A l'examen : Le col est petit, extérieurement sain, mais le canal cervical saigne au moindre contact. Les pertes sont abondantes et purulentes. Le prélèvement cervical permet de constater la présence de gonocoques. (Le laboratoire ne nous indique pas s'ils sont intra ou extracellulaires).

22 juillet : On pratique une injection de 10.000 U. de P.I.C.

23 juillet : Même traitement.

24 juillet : Prélèvement cervical : quelques bacilles à gram positif, pas de gonocoques. Réactivation cervicale au nitrate d'Ag à 10 %.

25 juillet : Absence de gonocoques et d'autres germes.

Nous revoyons cette malade le 3 septembre 1946. Après son traitement, et pendant un mois, les pertes blanches avaient disparu et elle a pu suivre à Vichy le traitement d'une insuffisance hépatique légère. Puis brusquement, apparition de nouvelles pertes blanches abondantes avec prurit vulvaire. La malade affirme n'avoir pas eu d'autres rapports qu'avec son mari et celui-ci n'a pas présenté d'écoulement urétral. Or celui-ci avait été examiné, fin juillet, dans le service du Pr. JEAN-BRAU, où l'on n'avait pu mettre aucun gonocoque en évidence.

A l'examen, nous trouvons à cette malade une vulvo-vaginite purulente. Le col utérin paraît sain. Les glandes de Bartholin ne sont pas

perceptibles et le liquide de sécrétion est limpide. On note un léger suintement urétral. Un prélèvement cervical montre une « flore microbienne très abondante avec quelques diplocoques réniformes extracellulaires présentant la morphologie du gonocoque. Nous conseillons une nouvelle hospitalisation.

Hospitalisée le 17 septembre, elle présente à l'entrée une vulvite érythémateuse avec sécrétions purulentes abondantes et une petite ulcération linéaire de 10 mm. sur la face interne de la petite lèvre gauche. Les glandes de Bartholin laissent sourdre une sécrétion claire, il n'y a pas de sécrétion urétrale. Vaginite aiguë, exocervicite congestive sans ulcération ni érosion. Cette malade est traitée par des badigeonnages vulvaires à l'Argyrol à 20 % et l'ensemencement vaginal par des bacilles de Döderlein (Ogives Dod).

Tout rentre rapidement dans l'ordre, la malade sort le 21 septembre et en poursuivant son traitement pendant quelques jours chez elle, la malade ne nous a signalé aucun ennui. Il s'agissait donc vraisemblablement non pas d'une blennorrhagie mais d'une pullulation de germes banaux avec pseudo-gonocoques vraisemblablement entretenue par l'alcalinité des voies génitales, favorisée par le traitement de son affection hépatique.

OBSERVATION 4

G. Antoinette, épouse R., 32 ans. (N° 3.749.)

Vient à l'hôpital pour douleurs de la fosse iliaque gauche et pertes blanches abondantes datant de 15 jours.

Examen : Métrite cervicale discrète, petite annexite gauche, gonocoques dans le prélèvement cervical.

Un premier traitement a été institué avec Propidon intraveineux : 3 injections + sulfamidothérapie (Thiazomide : 29 g.).

Localement on fait pendant 8 jours des instillations d'Argyrol à 20 % dans le col avec mise en place d'un tampon de la même solution laissé en place pendant 6 heures. A la suite de ce traitement les gonocoques disparaissent du prélèvement cervical.

On pratique le 27 juin une électrocoagulation de la lèvre postérieure. Dès le 28 juin réapparition des gonocoques dans le prélèvement. On reprend pendant 3 jours le traitement à l'Argyrol à 20 % qui ne donne aucun résultat.

- 4 juillet : Gonocoques intracellulaires dans le prélèvement cervical.
- 6 « : 10.000 U. de P.I.C. (1 cc.).
- 7 « : Nouvelle injection de 10.000 U. de P.I.C.
- 8 « : Absence de gonocoques et d'autres germes.
- 9 « : Réactivation au nitrate d'Ag à 10 %.
- 10 « : Absence de gonocoques.

OBSERVATION 5

S. Carmen, épouse M., 21 ans. (N° 3.740.)

Contaminée en 1945, elle est traitée par sulfamidothérapie (120 comprimés de Thiazomide) avec injections vaginales au permanganate et injection de collargol dans les glandes de Skène. Ce traitement a été repris deux fois. On note dans ses antécédents une grossesse normale en 1944 et un avortement au 2^e mois en février 1946.

Cette malade entre dans le service le 19 juin 1946. L'examen révèle une petite annexite gauche prolabée dans le Douglas, un col utérin apparemment sain, aucune sécrétion urétrale. Le B.W. est négatif. Le prélèvement cervical pratiqué le 19 juin ne montre pas de gonocoques mais après réactivation cervicale au nitrate d'Argent à 10 % le prélèvement est positif.

Par contre, l'urètre même après réactivation au nitrate d'Argent reste stérile.

Les 22 et 23 juin, on pratique une instillation cervicale à l'Argyrol à 20 % et on laisse en place pendant 6 heures un tampon imbibé de cette solution. En enlevant le tampon on fait une injection vaginale au permanganate à 0,50 pour 1.000.

Le 24 juin les règles arrivent. On suspend le traitement jusqu'au 28 juin, ou par erreur, la malade reçoit 1/4 de Propidon intraveineux.

Les 29 et 30 juin on injecte chaque fois 10.000 U. de P.I.C., soit en tout 20.000 Unités.

1 juillet : Absence de gonocoques dans le prélèvement cervical.

2 " : Réactivation cervicale au nitrate d'Ag à 10 %

3 " Prélèvement cervical : Présence de pus. Pas vu de gonocoques ni d'autres germes.

OBSERVATION 6

Jacqueline P., épouse F., 20 ans, (N° 3.819).

Hospitalisée le 20 août 1946 pour métrite cervicale gonococcique érosive. Le prélèvement cervical du 20 août montre des gonocoques intracellulaires au milieu d'une nombreuse flore banale.

23 et 24 août : Injection de 10.000 U. de P.I.C.

26 : Prélèvement : Pus, pas de gonocoques. — Réactivation au nitrate d'Ag à 10 %.

27 : Prélèvement : Quelques gonocoques extra-cellulaires.

29 et 30 : Injection de 10.000 U. de P.I.C.

31 : Prélèvement : Quelques diplocoques à morphologie de gonocoques, extracellulaires, pus peu abondant, flore peu importante. — Réactivation au nitrate d'Ag.

2 septembre : Bacilles à gram positif. Pas de gonocoques.

6 : Pus : diplocoques à morphologie de pneumocoques. Pas de gonocoques.

OBSERVATION 7

C. Incarnation, épouse M., 40 ans. (N° 3.813.)

Hospitalisée le 18 août 1946 pour avortement (fièvre et métrorragies). C'est sa 4^e grossesse et elle n'a jamais été malade. Elle subit un curetage le jour de son entrée et elle prend de la Thiazomide pendant 6 jours (33 grammes). La fièvre tombe, mais les pertes restent purulentes et hémorragiques. On doit aller chercher à la curette, le 23 août, quelques débris placentaires oubliés dans l'utérus.

28 août : Prélèvement cervical qui montre des gonocoques extracellulaires.

30 et 31 août : Injection de 10.000 U. de P.I.C.

1^{er} septembre : Quelques leucocytes et absence de germes dans le prélèvement. Réactivation au nitrate d'Ag à 10 %.

2 septembre : Pus, absence de gonocoques et d'autres germes.

OBSERVATION 8

B. Marie-Louise, 32 ans. (N° 3.790.)

Hospitalisée le 26 juillet 1946 pour une adénite inguinale gauche suppurée consécutive à un abcès de la glande de Bartholin, incisé à travers la grande lèvre.

Un examen systématique permet de constater une métrite cervicale gonococcique.

27 juillet : Prélèvement cervical : Présence de gonocoques.

1 août : Injection de 10.000 U. de P.I.C.

2 » : *Id.*

3 » : Absence de pus et de germes. Réactivation au nitrate d'Ag à 10 %.

4 août : Absence de gonocoques.

OBSERVATION 9

P. Joséphine, épouse S., 23 ans. (N° 3.792.)

Hospitalisée dans le service le 29 juillet 1946 pour avortement avec hémorragie importante et adénite aiguë, elle subit un curettage utérin en même temps qu'on rétablit son état général par les procédés habituels.

8 août : prélèvement cervical pratiqué systématiquement : gonocoques extracellulaires.

9 et 10 août : injections de 10.000 unités de P.I.C.

12 août : Absence de gonocoques, quelques staphylocoques. Réactivation au nitrate d'Ag à 10 %.

13 août : Rares leucocytes. Nombreuses cellules épithéliales. Pas de gonocoques.

OBSERVATION 10

J. Marie-Rose, épouse B., 27 ans. (N° 3.795.)

Hospitalisée le 24 juillet pour des métrorragies. On porte le diagnostic de menace d'avortement et on ordonne des injections de Lutogyl et des opiacées jusqu'au 2 août où, rectifiant le diagnostic, on peut faire un curettage qui ramène des débris placentaires.

Le 12 août, avant le départ de la malade, on constate une érosion de la lèvre antérieure du col. Un prélèvement cervical met en évidence du pus des cellules épithéliales, de nombreux bacilles à gram négatif et positif et de rares diplocoques extracellulaires.

13 et 14 août : Injection de 10.000 unités de P.I.C.

16 août : Quelques leucocytes, quelques cellules épithéliales. Pas de gonocoques. Réactivation au nitrate d'Ag à 10 %.

17 août : Absence de gonocoques.

OBSERVATION 11

C. Marie, épouse M., 36 ans. (N° 3.811.)

Hospitalisée le 14 août pour des métrorragies dues à une rétention placentaire après un avortement vraisemblablement provoqué (5^e grossesse). Curettage le 21 août.

29 août : Prélèvement cervical systématique : Nombreux saprophytes. Nombreux gonocoques extracellulaires.

30 et 31 août : Injection de 10.000 U. de P.I.C.

1^{er} septembre : Pus, absence de gonocoques et d'autres germes. Réactivation au nitrate d'Ag à 10 %.

2 septembre : Pus, absence de gonocoque. Quelques bacilles à gram positif.

OBSERVATION 12

E. Louise, 25 ans. (N° 3.773.)

Hospitalisée le 1^{er} août 1946. Un prélèvement vaginal examiné le 27 juillet par un laboratoire privé aurait montré des gonocoques intracellulaires, au milieu d'une flore secondaire importante. (D^r LAZERGES).

A l'examen on note une vaginite avec endocervicite.

30 et 31 juillet : Injection de 10.000 unités de P.I.C. Réactivation cervicale au nitrate d'Ag à 10 %.

2 août : Prélèvement cervical. Pus, rares cellules épithéliales. Absence de gonocoques.

OBSERVATION 13

A. Françoise, épouse S., 53 ans. (N° 3.780.)

Hospitalisée dans le service le 8 juillet 1946 pour une cervico-vulvo-vaginite aiguë purulente et hémorragique, datant d'une quinzaine de jours. Cette malade est ménopausée depuis l'âge de 36 ans. Elle a eu 2 grossesses normales. Elle se plaint de pertes purulentes et hémorragiques entraînant du prurit vulvaire, de l'intertrigo fessier, des adénopathies inguinales et s'accompagnant d'un état subfébrile.

A l'examen : On note un oedème et une congestion intense de la vulve, couverte d'ulcérations de la surface d'une lentille, disséminées sur le périnée, la face interne des cuisses, les grandes et les petites lèvres. Le vagin est chaud, granuleux, légèrement scléreux et il saigne au moindre contact. Le col utérin, gros, porte des ulcérations granuleuses qui saignent facilement. Le corps utérin ne peut pas être perçu au T.V. à cause de l'intensité de la vaginite. Mais il semble augmenté de volume et perceptible à la palpation abdominale.

L'étude anatomopathologique d'une ulcération vulvaire pratiquée par le D^r GUIBERT montre qu'il ne s'agit que d'un processus ulcératif banal, sans signes d'inflammation spécifique ni de prolifération cellulaire maligne.

Le prélèvement cervical indique : Présence de pus et de très rares diplocoques extracellulaires présentant la morphologie du gonocoque. Quelques bacilles à gram négatif.

Le B.W. est négatif.

Cette malade est traitée pendant 12 jours par des injections vaginales bi-quotidiennes au permanganate à 0,20 pour 1.000 et des poudrages vulvaires au Septoplax.

Le 21 juillet apparaît un érythème noueux des deux jambes. La cuti-réaction est bien positive mais non phlycténulaire. Il n'y a pas d'image d'infiltration pulmonaire. Il s'agissait pourtant, dit le Dr RAVOIRE qui voit cette malade en consultation, d'une primo-infection tardive.

Le 2 août, l'amélioration de la vulvo-vaginite permet un traitement cervical.

2 et 3 août : Injection de 10.000 unités de P.I.C.

3 août : Absence de pus et de germes.

5 août : Un peu de pus, de rares cellules épithéliales. Réactivation au nitrate d'Ag à 10 %.

6 août : Un peu de pus. Pas de gonocoques.

Cette malade quitte alors le service. Malheureusement le problème n'est pas résolu : le diagnostic de syphilis secondaire est écarté. Celui de tuberculose génitale basse ne semble pas confirmé par les examens. Un néo du corps est possible car l'utérus était gros. Il n'y a pas eu d'examen au départ. Quant au néo du col, il semble moins probable. Nécrose d'un fibrome peut aussi s'envisager.

OBSERVATION 14

A. Jacqueline, épouse R., 23 ans. (N° 3.786.)

Hospitalisée le 3 juin 1946 pour des douleurs abdominales avec pertes blanches, cette malade présente une annexite gauche et une cervicite ulcéro-bourgeonnante exo et endocervicale. Un prélèvement cervical permet de constater la présence de rares gonocoques et de nombreux bacilles à gram positif.

On commence le traitement avec : Sulfamidothérapie per os (Thiazomide 29 gr.), Propidon intraveineux (1/4, 1/2, 3/4 de cc. les 6, 12 et 17 juin) et glace sur le ventre et injections vaginales au permanganate à 0,50 pour 1.000.

19 juin : Il y a toujours des gonocoques dans le prélèvement cervical.

On fait alors tous les jours, du 19 au 23 juin, une instillation cervicale avec une solution d'Argyrol à 20 % dont on imbibe ensuite un tampon qu'on laisse dans le vagin pendant 6 heures.

24 juin : Absence de gonocoques au prélèvement.

25 juin : Réactivation cervicale au nitrate d'Ag à 10 %.

26 juin : Présence de quelques diplocoques présentant la morphologie du gonocoque.

27 et 28 juin : Injection de 10.000 unités de P.I.C.

29 juin : Absence de gonocoques.

1^{er} juillet : Réactivation au nitrate d'Ag à 10 %.

2 juillet : Pus, pas vu de gonocoques ni d'autres germes.

Il persiste une ulcération bourgeonnante du col qu'on se décide à détruire par électrocoagulation, le 9 juillet.

25 juillet : Prélèvement, présence de diplocoques présentant la morphologie du gonocoque.

L'escarre d'électrocoagulation n'étant complètement éliminée que dans les premiers jours d'août, on pratique :

9 et 10 août : Injection de 10.000 unités de P.I.C.

12 août : Pus, absence de gonocoques. Réactivation au nitrate d'Ag à 10 %.

13 août : Absence de gonocoques.

14 août : La malade sort du service en excellent état.

OBSERVATION 15

M. Marie-Rose, 21 ans. (N° 3.768.)

Hospitalisée le 9 juillet 1946 pour annexite bilatérale et cervicite hypertrophique avec érosion péri-orificielle de la surface d'une pièce de 2 francs.

Un prélèvement cervical pratiqué la veille avait montré des gonocoques intra et extracellulaires. La contamination semble dater d'environ un mois. On ne note dans ses antécédents qu'une appendicectomie et un accouchement normal six mois auparavant.

On traite d'abord l'annexite par trois injections de Propidon (1 intraveineuse, 2 intramusculaires) en laissant en permanence sur l'abdomen une vessie de glace. En même temps, on pratique tous les jours une instillation cervicale d'Argyrol à 20 %, après laquelle on laisse en place un tampon de la même solution pendant 6 heures. Après avoir retiré le tampon, on donne une injection vaginale au permanganate à 0,50 pour 1.000.

Le 22 juillet, l'annexite étant bien refroidie, on pratique une injection intracervicale de 10.000 unités de Pénicilline. Mais le prélèvement pratiqué avant cette thérapeutique ne permettait de déceler ni gonocoques ni autres germes.

23 juillet : Pas de germes dans le prélèvement cervical, même thérapeutique.

24 juillet : Réactivation cervicale au nitrate d'Ag à 10 %.

25 juillet : Prélèvement cervical : Absence de gonocoques et d'autres germes.

OBSERVATION 16

G. Dolorès, épouse G., 23 ans. (N° 3.681.)

A été traitée en avril 1946 pour cervicite gonococcique (Sulfamides, Propidon intraveineux).

Envoyée le 13 juillet 1946 par le dispensaire du Dr RAVOIRE pour nouvelle blennorragie, résistant au traitement habituel : Tampon au collargol, mèches à la glycérine ichtyolée. Un prélèvement pratiqué le 12 juillet montre des gonocoques extracellulaires.

A l'entrée, cervicite d'allure gonococcique banale, mais le laboratoire ne peut pas affirmer la présence de gonocoques dans le prélèvement. A noter des diplocoques à morphologie de pneumocoques.

17 juillet : 10.000 unités de P.I.C.

18 juillet : Prélèvement : Absence de gonocoques et d'autres germes. Nouvelle injection de 10.000 unités de P.I.C.

19 juillet : Réactivation du col au nitrate d'Ag à 10 %.

20 juillet : Prélèvement : Absence de gonocoques et d'autres germes.

OBSERVATION 17

P. Micheline, 23 ans. (N° 3.763.)

Pertes blanches depuis 4 mois (gonococcie déjà traitée au dispensaire du Dr RAVOIRE par sulfamidothérapie (60 comprimés) + 4 tampons au Collargol et 4 mèches à la glycérine ichtyolée).

A la suite de cette thérapeutique le prélèvement cervical aurait été négatif, mais quelques jours après contamination du partenaire.

Examen : Vaginite congestive. Cervicite aiguë. Petite annexe dans le cul-de-sac gauche.

Prélèvement : Quelques gonocoques extracellulaires le 12 juillet.

13 et 14 juillet : 10.000 unités de P.I.C.

15 juillet : Prélèvement négatif, réactivation au nitrate d'Ag à 10 %.

16 juillet : Absence de gonocoques.

OBSERVATION 18

V. Noëlle, 18 ans $\frac{1}{2}$. (N° 3.829.)

Hospitalisée le 5 septembre 1946 pour cervicite et annexite droite entraînant des névralgies obturatrices de la jambe droite.

Le col présente un orifice punctiforme légèrement bordé d'un petit liseré rouge laissant s'écouler une glaire claire dans laquelle on découvre des *gonocoques intracellulaires*.

Traitée les 9 et 10 septembre par l'injection de 10.000 unités de P.I.C.

11 septembre : Prélèvement cervical : Absence de gonocoques et d'autres germes. Réactivation au nitrate d'Ag à 10 %.

13 septembre : Pus, gonocoques intracellulaires.

16 et 17 septembre : Nouveau traitement par 10.000 unités de P.I.C.

18 septembre : Prélèvement cervical : Absence de gonocoques et d'autres germes. Réactivation au nitrate d'Ag à 10 %.

19 septembre : Absence de gonocoques et d'autres germes.

Sort le 23 septembre : Les pertes blanches ont disparu, l'annexite a été calmée par le repos.

Cette malade revient dans le service le 3 décembre pour leucorrhée et douleurs de la jambe droite identique à celles ayant motivé sa précédente hospitalisation.

A l'examen on trouve une volumineuse annexite droite prolabée dans le Douglas et ayant entraîné une rétroversion utérine.

Le prélèvement cervical fait le 4 décembre montre des gonocoques intracellulaires. Cette malade reconnaît qu'elle a eu des rapports avec plusieurs individus. On ne peut donc savoir s'il s'agit d'une réinfection ou d'une rechute.

6 et 7 décembre : Injection de 10.000 unités de P.I.C.

9 décembre : Prélèvement cervical : Ni gonocoques, ni autres germes. Réactivation au nitrate d'Ag à 10 %.

10 décembre : Absence de gonocoques et d'autres germes.

27 décembre : Au dernier jour des règles suivantes : Nombreux bacilles à gram positif, pas de gonocoques.

La malade sort le 10 janvier, par mesure disciplinaire.

OBSERVATION 19

P. Marie, épouse G., 41 ans. (N° 3.825.)

Cette malade présente un kyste de l'ovaire gauche du volume d'une cerise, des phénomènes douloureux pelviens mal définis, et une métrite cervicale chronique avec col en bouchon de champagne et ectropion muqueux.

17 juin 1946 : Le prélèvement cervical sans réactivation présente des gonocoques extracellulaires.

Elle entre dans le service le 2 août seulement.

Traitée d'emblée par l'association Propidon-Sulfamide : 3 chocs de 1/4, 1/2 et 3/4 de cc. de Propidon (1 injection tous les 2 jours) et 37 g. de Thiazomide à doses filées.

20 août : Le prélèvement cervical montre encore du pus et de nombreux gonocoques.

21 et 22 août : Injection de 10.000 unités de P.I.C.

23 août : Résection du kyste de l'ovaire gauche et résection du nerf pré-sacré. Suites opératoires normales.

13 septembre : Prélèvement cervical : Bacille à gram positif, pas de gonocoques. Plus de pertes blanches.

OBSERVATION 20

B., 32 ans. (D^r GIBERT.)

Depuis une semaine, pertes blanches (25 septembre 1946).

A l'examen : Sécrétions jaune-vert, très épaisses. Pas d'annexite.

Prélèvement : Présence de gonocoques très nombreux.

Traitement par Thiazomide (30 g. en 5 jours) et injections vaginales au permanganate de potasse à 0,30 pour 1.000.

1^{er} octobre 1946 : Injections de permanganate à 0,40 p. 1.000 matin et soir. Ovules sulfamides. Les pertes ont diminué. Persistance des ulcérations.

10 octobre : Injection au permanganate à 0,40 p. 1.000.

16 octobre : Règles.

22 octobre : Les pertes réapparaissent. Même aspect. Prélèvement : Pas de gonocoques. Cliniquement on doit penser à une récive. Persistance des ulcérations du col. Nouvelle cure de Thiazomide + permanganate (injections).

30 octobre : Pas d'amélioration. Injection de 20.000 unités de P.I.C. + 30.000 unités de Pénicilline intramusculaire.

1^{er} novembre : Même traitement. (Ecoulement presque tari.)

3 novembre : Les ulcérations ont disparu.

Du 9 au 15 novembre : Règles.

19 novembre : Persistance d'un écoulement séreux. Prélèvement : Présence de nombreux bacilles à gram négatif, quelques bacilles de Döderlein. Quelques staphylocoques ; pas de gonocoque.

28 novembre : Injections vaginales quotidiennes pendant une semaine avec bicarbonate de soude, borate de soude, alun et antipyrine.

OBSERVATION 21

R. Paule, épouse S. (N° 3.836.)

Contamination gonococcique en 1943, traitée au début de l'année 1946 par 300.000 unités de Pénicilline intramusculaire.

Cervicite érosive banale. Prélèvement le 17 septembre : Présence de pus et de gonocoques.

Traitée les 18 et 19 septembre par 10.000 unités de P.I.C.

20 septembre : Prélèvement cervical : Présence de pus, absence de gonocoques et d'autres germes. Réactivation au nitrate d'Ag à 10 %.

23 septembre : Présence de quelques diplocoques extracellulaires présentant la morphologie du gonocoque et quelques gonocoques.

24 et 25 : Nouveau traitement par 10.000 unités de P.I.C.

26 : Absence de gonocoque et d'autres germes. Réactivation au nitrate d'Ag à 10 %.

27 : Présence de pus, de bacilles à gram négatif et absence de gonocoques.

Cette malade a été revue plusieurs fois par la suite. Les pertes blanches ont complètement disparu, elle n'a plus présenté aucun trouble.

OBSERVATION 22

P. Andrée, épouse G. (N° 3.858.)

Prolapsus génital du 2^e degré avec nombreuses pertes blanches. Les divers prélèvements effectués même après réactivation, ne permettent pas de déceler de gonocoques mais vraisemblablement la présence de pneumocoques.

Désinfection pré-opératoire par l'injection de 10.000 unités de P.I.C. qui stérilise le prélèvement cervical et fait disparaître les pertes blanches.

OBSERVATION 23

B. Mathilde, 17 ans $\frac{1}{2}$. (N^o 3.872.)

A passé 3 semaines dans un service de médecine générale pour arthrite gonococcique du coude gauche, des épaules et avec talalgie.

Elle a été traitée par Propidon intraveineux et Sulfamides. Ce traitement a amené une amélioration considérable des lésions articulaires, il ne persiste à l'entrée que des arthralgies du coude gauche.

14 septembre : Prélèvement cervical : Nombreux gonocoques intra et extracellulaires.

Entrée dans le service le 2 octobre : On note une cervicite érosive avec lésion de la surface d'une pièce de 50 centimes.

2 et 3 octobre : Injection de 10.000 unités de P.I.C.

4 octobre : Prélèvement cervical : Présence de pus, absence de gonocoques et d'autres germes. Réactivation au nitrate d'Ag à 10 %.

5 octobre : Prélèvement cervical : Absence de gonocoques et d'autres germes.

14 : Un nouveau prélèvement montre de nombreux gonocoques au milieu de pus abondant.

16 et 18 : Nouveau traitement par injection de 10.000 unités de P.I.C. En même temps on instille dans l'urètre quelques centimètres cubes d'Argyrol à 20 %, tous les jours jusqu'au 26 (il avait été prouvé qu'on avait ignoré une urétrite gonococcique qui évoluait en même temps que la cervicite).

21 octobre : Prélèvement cervical : Absence de gonocoques.

21 : Prélèvement urétral : Présence de gonocoques.

28 : A la fin du traitement urétral, réactivation de l'urètre au nitrate d'Ag à 10 % et du col à 10 %. Les deux prélèvements donnent absence de gonocoques et d'autres germes.

Cette malade sort alors du service et depuis nous n'avons pas de nouvelles.

OBSERVATION 24

M. Jeanne, épouse L., 23 ans. (N^o 3.870.)

Contaminée depuis une semaine. Cervicite congestive banale, au décours d'un avortement.

21 octobre : Prélèvement : Gonocoques intracellulaires.

26 et 28 : Injection de 10.000 unités de P.I.C. chaque jour.

29 : Prélèvement cervical : Absence de gonocoques et d'autres germes. Réactivation au nitrate d'Ag à 10 %.

31 octobre : Prélèvement : Absence de gonocoques et d'autres germes.

OBSERVATION 25

A. Simone, épouse G., 18 ans. (N° 3.894.)

Accouche le 11 octobre 1946 à la maternité. Dans les suites de couche, endométrite diplococcique.

16 octobre : Un prélèvement de lochies a montré la présence de gonocoques. Un traitement par 200.000 unités de Pénicilline intramusculaire n'a pas fait disparaître les germes et cette malade nous est adressée le 12 novembre 1946.

Elle présente de nombreuses pertes blanches et une érosion, péri-orificielle sur un col petit.

13 novembre : Prélèvement cervical : quelques gonocoques extra-cellulaires.

13 et 14 : Injection de 10.000 unités de P.I.C.

15 : Prélèvement cervical : Absence de gonocoques et d'autres germes. Réactivation au nitrate d'Ag à 10 %.

18 novembre : Prélèvement : Quelques leucocytes, absence de gonocoques et d'autres germes.

Cette malade sort le 21 novembre, et revient sur nos conseils faire pratiquer un prélèvement cervical le dernier jour des règles de décembre. Le prélèvement montre quelques diplocoques présentant la morphologie du pneumocoque et absolument aucun gonocoque. Elle n'a d'ailleurs plus de pertes blanches.

OBSERVATION 26

C. Marie-Louise, épouse R., 32 ans. (N° 3.919.)

Entre dans le service le 30 novembre 1946 pour rétention placentaire du post-abortum. Après curettage, elle reçoit 37 g. de Thiazomide per os.

Le 12 décembre on met en évidence des gonocoques intracellulaires dans le prélèvement cervical.

13 et 14 décembre : Injection de 10.000 unités de P.I.C.

16 décembre : Prélèvement cervical : Pas de gonocoque ni d'autre germe. Réactivation au nitrate d'Ag à 10 %.

17 décembre : Prélèvement cervical : Pas de gonocoque ni d'autre germe.

La malade sort du service le 19 décembre.

OBSERVATION 27

N. Lucie, épouse G., 22 ans. (N° 3.921.)

Avortement le 6 décembre. Pas de curettage.

Cette malade reçoit dans les 6 jours qui suivent son avortement 35 g. de Thiazomide, puis 45 mgg. de Testostérone pour lutter contre l'abondance des lochies.

17 décembre : Prélèvement cervical qui montre nombreux staphylocoques, quelques bacilles à gram négatif, de rares diplocoques à gram négatif extracellulaires.

17 et 18 décembre : Injection de 10.000 unités de P.I.C.

20 décembre : Prélèvement cervical : Absence de gonocoques et d'autres germes.

OBSERVATION 28

G. Madeleine, 22 ans. (N° 3.925.)

Déjà traitée en 1940 pour une gonococcie par le dispensaire de Sens, syphilis (actuellement négativée après un traitement de 4 ans), grossesse de 5 mois. Cette malade est envoyée par le service de prophylaxie comme contaminatrice gonococcique (prostituée clandestine).

18 novembre, à l'examen : Erosion cervicale péri-orificielle.

19 : Prélèvement cervical : Nombreux gonocoques intra et extracellulaires.

19, 20, 21 et 22 novembre : Injection de 10.000 unités de P.I.C.

21 et 25 : Lutogyl 5.

Dès le 22, le prélèvement cervical montre l'absence de gonocoques et d'autre germe. Réactivation au nitrate d'Ag à 10 %.

23 novembre : Absence de gonocoques et d'autre germe dans le prélèvement.

2 décembre : Nouvelle réactivation.

3 : Absence de gonocoques et d'autres germes.

Cette observation est la première dans laquelle le traitement ait été appliqué au cours de la grossesse. Nous avons pu constater que les deux premières injections de P.I.C. n'avaient entraîné aucun trouble malgré l'absence de toute précaution anti-abortive, et que avec deux injections de 5 mmg. de Progestérone seulement on avait pu pratiquer deux injections intracervicales de plus et des réactivations au nitrate d'Ag sans ennui.

Cette personne a accouché à la maternité de Montpellier, dans le courant du mois de février 1947. Les divers prélèvements qui ont été effectués à cette époque tant avant qu'après l'accouchement ont toujours été entièrement négatifs sans qu'une autre thérapeutique anti-blennorragique que la Pénicilline intracervicale ait été pratiquée.

OBSERVATION 29

V. Ernestine, épouse C., 23 ans. (N° 3.943.)

Présente depuis un accouchement en juin 1946 une métrite cervicale chronique pour laquelle elle est hospitalisée le 6 janvier. Il y a dans son prélèvement cervical de nombreux germes avec quelques diplocoques réniformes extracellulaires.

Cette malade reçoit le 8 et le 9 janvier 10.000 unités de P.I.C.

10 janvier : Réactivation au nitrate d'Ag à 10 %.

11 janvier : Ni gonocoques, ni germe dans le prélèvement.

Cette personne sort le 16 janvier.

Elle est revue le 20 janvier : Il y a de nouveau quelques réniformes extracellulaires dans son prélèvement cervical mais elle refuse l'hospitalisation qui lui est conseillée.

OBSERVATION 30

S. Isabelle, épouse M., 36 ans. (N° 3.944.)

Entre dans le service le 7 décembre pour rétention placentaire post-abortum, métrorragies et fièvre. Curettage le 9 décembre.

Devant l'abondance des sécrétions utérines et une température à 39° on place un drain de Mouchotte dans le col et on met en œuvre de la Pénicilline intramusculaire à la dose de 160.000 unités par jour jusqu'à un total de 1 million d'unités en 7 jours.

13 et 14 décembre : On injecte à la seringue 20.000 unités de Pénicilline dans la cavité utérine.

15 : Ablation du drain, la température ne s'élève pas, l'écoulement reste discret.

17 : Prélèvement : Gonocoques intracellulaires.

19 et 20 : 10.000 unités de P.I.C.

21 : Prélèvement cervical : Absence de gonocoque et d'autre germe. Réactivation au nitrate d'Ag à 10 %.

23 : Prélèvement cervical : Absence de gonocoque et d'autre germe.

30 : Un nouveau prélèvement cervical montre quelques diplocoques extracellulaires à morphologie de gonocoque.

6 et 7 janvier : Nouvelle injection de 10.000 unités de P.I.C.

8 : Prélèvement cervical : Absence de gonocoques. Réactivation au nitrate d'Ag à 10 %.

9 : Prélèvement cervical : Présence de pus et de gonocoques intracellulaires.

Un examen complet permet alors de découvrir une urétrite gonococcique (gonocoques extracellulaires le 10 janvier dans l'urètre). On traite alors l'urétrite par des injections d'Argyrol à 20 % en même temps qu'on reprend le 11 et le 12 janvier des injections de 10.000 unités de P.I.C.

13 janvier : Prélèvement cervical : Absence de gonocoques et d'autre germe. Réactivation au nitrate d'Ag à 10 %.

14 : Prélèvement cervical : Absence de gonocoque.

15 : Prélèvement urétral : Absence de gonocoque.

OBSERVATION 31

R. Aline, 24 ans. (N° 3.450.)

Entre dans le service le 26 décembre 1946 pour appendicite chronique.

Le 28, l'examen gynécologique permet de déceler une métrite cervicale érosive péri-orificielle avec petites granulations rouges exocervicales et glaires verdâtres venant de l'endo-col.

Prélèvement cervical : Gonocoques intracellulaires.

31 décembre et 1^{er} janvier : Injection de 10.000 unités de P.I.C.

2 janvier : Prélèvement cervical : Pas de gonocoques ni d'autres germes. Réactivation au nitrate d'Ag à 10 %.

3 janvier : Prélèvement cervical : Absence de gonocoques, nombreux bacilles à gram positif.

Revue le 23 janvier après appendicectomie avant son départ : disparition des lésions cervicales, prélèvement cervical qui montre absence de gonocoques et d'autre germe.

OBSERVATION 32

C. Lucienne, 24 ans. (N° 3.959.)

Entre pour cervicite ulcéro-granuleuse avec prélèvement le 9 janvier présentant des gonocoques extracellulaires dans le prélèvement cervical, mais pas de gonocoques dans le prélèvement urétral.

11, 12 et 13 janvier : Injection de 10.000 unités de P.I.C.

14 janvier : Prélèvement : Absence de gonocoque et d'autre germe. Réactivation au nitrate d'Ag à 10 %.

15 janvier : Gonocoques extracellulaires très rares dans le prélèvement.

Malade indisciplinée, impossible à soigner, sort le 25 janvier.

Revient le 28 janvier avec un prélèvement positif.

Reçoit de nouveau pendant 2 jours 10.000 unités de P.I.C. et des instillations d'Argyrol dans l'urètre (29 et 30 janvier).

31 janvier : Prélèvement cervical : Absence de gonocoques.

3 février : Prélèvements cervical et urétral : Entièrement négatifs.

Revue par le Service Social : Prélèvements toujours négatifs.

OBSERVATION 33

M. Marguerite, 46 ans. (N° 3.970.)

Adressée dans le service le 22 septembre 1946 pour une métrite cervicale gonococcique (gonocoques intracellulaires dans le prélèvement cervical le 19 septembre).

24 et 25 septembre : 10.000 unités de P.I.C.

26 septembre : Prélèvement cervical : Absence de gonocoque et d'autre germe. Réactivation au nitrate d'Ag à 10 %.

27 : Prélèvement cervical : Absence de germe.

Un prélèvement de contrôle est effectué le 3 décembre, toujours négatif.

OBSERVATION 34

L. Pauline, épouse P., 32 ans. (N° 3.971.)

Entre le 4 février 1947 avec une cervicite érosive péri-orificielle.

Le prélèvement le 28 janvier montre de nombreux germes avec quelques gonocoques extracellulaires.

Reçoit le 10 et le 11 février 10.000 unités de P.I.C.

Le 13 février : Pas vu de gonocoque ni d'autre germe. Réactivation au nitrate d'Ag à 10 %.

14 février : Absence de gonocoques et d'autre germe.

OBSERVATION 35

F. Suzanne, 16 ans. (N° 4.002.)

Entre le 22 février 1947 pour une cervicite érosive péri-orificielle avec pertes verdâtres foncées.

Absence de germes pathogènes à l'examen. Absence de gonocoques, mais nombreux bacilles à gram positif.

24 et 25 février : 10.000 unités de P.I.C.

Après traitement les prélèvements montrent l'absence de gonocoques et d'autre germe.

OBSERVATION 36

G. Emilienne, 24 ans. (N° 2.498.)

A présenté en 1942 un épisode de pelvi-péritonite.

Revient le 30 septembre pour une métrite cervicale ulcéro-bourgeonnante. Le prélèvement à l'entrée ne permet pas de trouver des germes pathogènes.

Elle est d'abord traitée par électrocoagulation du col avec sulfamides puis par Propidon intraveineux, 1/4, 1/2 et 3/4 de cc.

A la suite de ces traitements le 5 octobre apparaissent des gonocoques extracellulaires.

Le 2 décembre, alors qu'il persiste toujours des gonocoques extracellulaires, injection de 10.000 unités de P.I.C. répétée le lendemain.

4 décembre : Prélèvement : Ni gonocoque ni autre germe ; réactivation au nitrate d'Ag à 10 %.

5 décembre : Absence de gonocoque et d'autre germe dans le prélèvement.

Sort guérie le 7 décembre.

OBSERVATION 37

T. Céline, épouse B., 38 ans. (N° 3.998.)

Entrée le 21 février 1947 pour rétention placentaire du post-abortum.

Le 6 mars, après réactivation le prélèvement cervical donne des gonocoques intracellulaires.

7, 8, 9 et 10 mars : Injection de 10.000 unités de P.I.C.

Le 11 : Réactivation au nitrate d'Ag à 10 %.

Le 12 : Présence de pus, absence de gonocoque et d'autre germe.

OBSERVATION 38

L. Denise, 19 ans. (N° 3.897.)

Entre le 13 novembre, envoyée par le Service Social, pour cervicite érosive avec gonocoques intra et extracellulaires dans le prélèvement cervical.

Le 13 novembre : 10.000 unités de P.I.C.

Le 14 : Règles.

18 et 20 novembre : 10.000 unités de P.I.C.

21 novembre : Prélèvement cervical : Absence de gonocoque et d'autre germe. Réactivation.

23 novembre : Absence de gonocoque et d'autre germe.

BIBLIOGRAPHIE

- BECLÈRE. — Traitement actuel de la gonococcie féminine. (*Rev. Fr. de G. et O.*, oct. 1945.)
- BONAFOS et ROUXEL. — Sulfamidothérapie locale des infections génitales de la femme. (Réunion obstétricale et gynécologique. Alger, 20-12-41. *In G. et O.*, 1945, n° 5 bis.)
- BONDET. — Accidents et incidents de la pénicillinothérapie en vénérologie. (*Journal de Médecine de Lyon*, 20-8-46.)
- CARABALONA (Mme). — Traitement des cervicites gonococciques. (*Thèse de Montpellier*, 1945.)
- CHAPPAZ. — Prophylaxie et thérapeutique par le bacille de Döderlein (avec une importante bibliographie). (*Gynécologie et Obstétrique*, 1942, p. 16.) + 42
- CHOSSON et CERISOLA (Mlle). — Note sur l'influence du tartrate d'ergotamine et d'ergobasine sur le pH des glaires cervicales. (Société de G. et O. de Marseille, 19-2-46. *In Gynécologie et Obstétrique*, + 45, n° 3.)
- CUTTING. — Pénicillin by mouth for gonorrhea. (*S. of Am. Med. Ass.*, 29-9-45 et 6-10-45.)
- DEMAREZ. — La sulfamidothérapie des métrites cervicales chroniques. (*Soc. de G. et O.*, Lille, 3-7-41.)
- DUMAS. — Le traitement minute de la blennorragie féminine aiguë par le 2090 R.P. (*Thèse Lyon*, 1942.)
- DUREL. — *Les métrites du col*. (Masson, 1942.)
- DUREL et SIBOULET. — La réactivation de la blennorragie féminine. (*Rev. Franç. de Gyn. et Obst.*, octobre 1945.)

- Les tests de guérison de la blennorrhagie chez la femme. (*Presse Médicale*, 9-2-46.)
- GATE et PELLERAT. — La Pénicilline dans le traitement de la syphilis et de la blennorrhagie. (*Journ. de Méd. de Lyon*, 20-8-46.)
- GAUDIN. — Traitement de la blennorrhagie par la Pénicilline. (*Bul. Méd.*, 11-4-46.)
- GONIN (René). — Considérations sur le traitement de la blennorrhagie chez la femme. (*Rev. Méd. de la Suisse Romande*, 25-9-45.)
- GUILLAUMIN. — L'aide du laboratoire dans le diagnostic de l'infection gonococcique de la femme. (*Rev. Fr. de Gyn. et Obst.*, avril 1938.)
- GUILLON. — Contribution à l'étude de l'endocol utérin normal et des endocervicites. (*Thèse de Paris*, 1944.)
- HURIEZ, PATOIR et LEBORGNE. — Traitement des gonococcies sulfamidorésistantes. (*Presse Médicale*, 8-8-42.)
- HURIEZ, PATOIR, DUMONTET et LEBORGNE. — Pénicillinothérapie des gonococcies sulfamido-résistantes. (*Soc. de Dermatologie*, 8-11-45.)
- HURIEZ et DESURMONT. — Les débuts de la pénicillorésistance. (*Presse Méd.*, 11-1-47.)
- LANTUÉJOU, MERGER et DEROCHE. — Recherche de l'infection gonococcique chez la femme enceinte. (*In Gyn. et Obst.*, +40, n° 2, p. 182, 1939.)
- MAZINGARBE. — La pénicilline possède-t-elle une action abortive ? (*Soc. de Gyn. et Obst. de Paris*, 1-4-46.)
- MOCQUOT et PALMER. — Le dépistage de l'infection gonococcique chronique chez la femme (avec une importante bibliographie). (*XI^e Congrès de l'Association des Gyn. et Obst. de Langue française*, Lausanne, 1939 ; in *G. et O.*, +40, n° 1.)
- MORISSON-LACOMBE. — La blennorrhagie de la femme enceinte. (*Rapport au 7^e Congrès français de Gynécologie*, avril 1939. In *Rev. Fr. de G. et O.*, avril-mai 1938.)
- PALMER et MARCILLE (Mlle). — Le mucus cervical normal et pathologique. (*G. et O.*, +41, n° 11, 1941.)
- PALMER (Raoul et Elisabeth). — Essai de traitement des endocervicites chroniques par infiltration de sulfapyridine dans la zone glandulaire du col. (*Soc. de G. et O. de Paris*, 7-12-42.)

- A propos d'un cas d'endocervicite rebelle guérie après infiltration de Pénicilline dans la zone glandulaire du col. (*Soc. de G. et O. de Paris*, 1-4-46.)
- PATOIR. — Le traitement de la blennorragie féminine aiguë. (*Soc. de G. et O. Lille*, 26-11-40.)
- RIESER. — La Pénicilline dans le traitement de la blennorragie. (*Soc. de Gyn.*, janvier 1945.)
- SÉGUI. — Le traitement de la blennorragie féminine par la pénicilline. (*Soc. Fr. de Gyn.*, 16-12-46.)
- STEDMAN. — Emploi local du Sulfathiazol microcrystallin dans le traitement de la blennorragie féminine et comme prophylactique de la blennorragie. (*U.S. Naval Bull.*, juillet 1943.)
- TURPAULT. — A propos de 4 cas de gonococcies gynécologiques traitées par la pénicilline. (*Soc. Fr. de Gyn.*, février 1945.)
-

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	7
--------------------	---

CHAPITRE PREMIER

Les bases du traitement de la métrite cervicale	9
1. Notion d'histologie et d'anatomie pathologique	9
2. Notions sur l'évolution de la maladie	13
3. Notions bactériologiques	15
4. Principe de traitement	17

CHAPITRE II

Les méthodes de diagnostic et les tests de guérison	19
---	----

CHAPITRE III

Etude critique des thérapeutiques de la cervicite gonococcique avant la pénicilline	27
1. Les soins locaux	27
2. La thérapeutique générale	37
3. Les associations thérapeutiques	43

CHAPITRE IV

Le traitement par la Pénicilline	45
--	----

CHAPITRE V

L'infiltration cervicale à la Pénicilline	51
Conclusion	59
Observations	61
Bibliographie	81

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je reste fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

En ma qualité de Censeur de
tour, j'ai lu la Thèse ayant pour
titre :

*Le traitement des métrites cer-
vicales par l'infiltration locale de
pénicilline.*

par HUSSEIN ABOU-EL-HOSN

Je pense que la Faculté peut
en permettre l'impression.

Montpellier, le 14 Avril 1947.

Le Président de la thèse :

AIMES.

Vu :

Montpellier, le 14 Avril 1947

le Doyen :

G. GIRAUD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Montpellier, le 15 Avril 1947.

le Recteur :

J. SARRAILH

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les
dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leur
auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

